

Diagnose und Therapie des Phäochromozytoms

Ein Erhebungsbericht aus der
Chirurgischen Universitätsklinik München

Mahmud Ostovan

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr.Dr.h.c.R.Zenker

Diagnose und Therapie des Phäochromozytoms

Ein Erhebungsbericht aus der Chirurgischen Universitäts-
klinik München
Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu Müncehn

vorgelegt von

Mahmud Ostovan

aus

Teheran/Iran

München 1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter:	Priv.Doiz.Dr. A. Grabiger
Mitberichterstatter:	Professor Dr.Dr.h.c.R. Zenker
Dekan:	Proffesor Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	23.1.1973



DIAGNOSE UND THERAPIE DES PHÄOCHROMOZYTOMS

Ein Erfahrungsbericht der Chirurgischen Universitäts-
klinik München

I. Einleitung

II. Schrifttum

1. Anatomie und Histologie des Phäochromozytoms
 - a) Anatomischer Aufbau
 - b) Histologischer Aufbau
 - c) Häufigkeit
 - d) Größe und Lokalisation
 - e) Alters- und Geschlechtsverteilung sowie familiäres Auftreten
 - f) Malignes Phäochromozytom
2. Biochemie von Adrenalin und Noradrenalin
 - a) Hormonsynthese
 - b) Hormonabbau
 - c) Wirkungsweise der Hormone
3. Klinischer Verlauf
 - A) Symptome
 - α) Hypertonie
 - β) Temperatur
 - γ) Schweißneigung
 - δ) Neurologische Symptome
 - ϵ) Cardiale Symptome
 - ζ) Stoffwechsel
 - η) Zuckerstoffwechsel
 - θ) Blutbild und Blutchemie
 - ι) Pathologie des Harnbefundes
 - B) Verlaufsformen
 - α) Paroxysmaler Hochdruck
 - β) Permanenter Hochdruck
 - γ) Hypermetabole Form und Normotonie
 - δ) Hypotone Form
 - C) Seltene Verlaufsformen
 - α) Phz und gynäkologische Momente
 - β) Phz und Geschwülstbildung im Bereich des Gefäß- und Nervensystems
 - γ) Phz der Harnblase
 - δ) Andere seltene Formen
 - D) Komplikationen
 - α) Humoraler Hochdruck
 - β) Renale Schäden und Augenhintergrundveränderungen

E) Pseudophäochromozytom

4. Diagnostik des Phz

a) Teste

α) Provokationsteste

- 1) Histamintest
- 2) Mechilyltest
- 3) Etamon- oder TEA- Test
- 4) Cold- pressuretest

β) Lysisteste oder spezifische blutdrucksenkende Teste

- 1) Regitintest
- 2) Benzodioxantest
- 3) Dibenamintest

b) Hormonanalyse

α) Chemische Bestimmung der Katecholamine im Urin

β) Chemische Bestimmung der Vanillinmandelsäure

c) Röntgendiagnostik

α) Leeraufnahme + i.v. Pyelogramm

β) Retroperitoneale Luftfüllung

γ) Retrograde Aortographie

d) Differentialdiagnostische Schwierigkeiten

5. Therapie des Phz

a) Konservative Therapie

b) Operative Therapie

III. Untersuchung der eigenen Fälle

1. Tabelle

2. Zusammenfassung der Befunde des einzelnen Patienten

IV. Diskussion

Teil 2

1. Nachtrag der Phäochromozytomfälle von 1969 bis 1971

2. Zusammenfassung der Ergebnisse

I. Einleitung

Phäochromozytome sind Geschwülste, die durch ihre Chromaffinität ausgezeichnet sind, d.h. das Cytoplasma der Zellen nimmt bei Anwendung chromhaltiger Fixierungsmittel eine braune Färbung an. Da diese Zellen, ebenso wie die des Nebennierenmarks, Adrenalin und Noradrenalin produzieren, sind die führenden Symptome der Erkrankung durch Überproduktion dieser Hormone bedingt: Hochdruckkrisen, Hyperglykämie und Glucosurie etc., Hamperl (56).

Diese Arbeit soll an Hand der von 1958 bis 1968 an der Chirurgischen Universitätsklinik München wegen Phäochromozytom operierten Kranken den heutigen Stand der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten dieser Erkrankung darstellen.

II. Schrifttum

1. Anatomie und Histologie des Phäochromozytoms

a) Anatomischer Aufbau

Die Nebennieren sitzen dicht am kranialen Teil der Nieren, so daß sie die Form des oberen Nierenpols annehmen und nur durch dünnes Fettgewebe von den Nieren zu trennen sind. Die Nebennieren sind von einer festen, bindegewebigen Kapsel umhüllt, die durch Fortsätze ins Innere der äußeren Schicht der Nebennieren "rinde" reicht und dadurch fest mit ihr verbunden ist. Die Nebenniere besteht aus einer äußeren Schicht, der "Rinde" und einem inneren Teil, dem "Mark". Das Mark enthält viele Blutgefäße, besonders Venen, und Nervenfasern. Die Markzellen haben mannigfaltige Gestalt und Größe, die Zellballen und Zellbalken bilden. In den Markzellen sind außer dem großen Zellkern auch verschieden stark gestreute Granula zu finden, die Adrenalin und Noradrenalin gespeichert haben, Voss u. Herrlinger (172), Wallraff (174).

b) Histologischer Aufbau

Sevki (152) und Watzka (175) beschrieben erstmalig 1935 die Granula in den Zellen des Nebennierenmarkes und des Phäochromozytoms, deren spezifische Eigenschaft die Chromaffinität ist. Über den Wechsel der Mannigfaltigkeit der beobachteten mikroskopischen Zellbefunde berichtete Bachmann (4). Danach besteht die Vermutung, daß die Zellen des Nebennierenmarkes abhängig vom jeweiligen Funktionszustand, den verschiedensten mikroskopischen Aspekt bieten könne, wobei vorallem außerordentliche Helligkeitsunterschiede beobachtet werden können. Bänder (5) konnte zeigen, daß unter Verwendung der Altmann-Färbung sogenannte Pikrinophile Zellen (P) und Fuchsinophile Zellen (F) zur Darstellung kommen, welche in ihrem Zahlenverhältnis untereinander rhythmische Schwankungen aufwiesen. So sind z.B. tagsüber 25% P-Zellen nachweisbar, während ihre Zahl nachts auf 37,5% ansteigt. Hillarp u. Höckfelt (70) wiesen 1955 nach, daß bei färberischer Behandlung des Phäochromozytongewebes mit ge-

pufferter KJO3-Lösung das im Gewebe gespeichert Noradrenalin rasch und selektiv gegenüber Adrenalin, welches keine Reaktion gibt, in Jodo-Noradrenochrom überführt wird. Vergleicht man die Feinstruktur des Nebennierenmarkes verschiedener Tierarten untereinander, so ergibt sich dabei tierartspezifisch eine deutlich unterschiedliche Verteilung zweier Zelltypen, welche mit Hilfe der Eisenhämatoxylinfärbung nach Weigert unterschiedlich dargestellt werden können und als A- und N-Zellen bezeichnet werden, dabei erhalten die Granula der A-Zellen Adrenalin, während jene der N-Zellen Noradrenalin speichern.

Nebennierenmark von Meerschweinchen und Kaninchen enthalten nur A-Zellen. Verschiedene Tierarten weisen beide Zelltypen auf, während das Nebennierenmark von Ratte und Maus z.B. nur N-Zellen zeigt. Beim Hamster findet sich eine Ansammlung von N-Zellen in der sogenannten peripheren Randschale, Klein u. Kracht (89).

Unterscheidungsmerkmale zwischen A-Zellen (Adrenalin) und N-Zellen (Noradrenalin)

	N-Zellen	A-Zellen
Weigertsche Eisenhämatoxylinfärbung	grob granuliert	fein granuliert
Kerne	scharf begrenzt	unscharf begrenzt
Plasma	leuchtend gelb	schmutzig grün
Kernchromatin	schwach	chromatinreich
Färbung mit KJO3	positiv	negativ
Formalinreaktion	fluoreszenz	negativ
Kernfläche	25-35% größer als bei A-Zellen	

c) Häufigkeit

1868 beschrieb Fränkel (42) zum erstenmal das Phäochromozytom. Smithwick (156) fand bei Sympathektomien in 1,5% der Fälle unerwartete Phäochromozytome als Ursache einer Hypertonie. Kvale (99) konnte bei Autopsien von 6061 Hochdruckkranken 45 Phäochromozytome feststellen. Minno u. Mitarbeiter (118) fanden unter 15 984 Routinesektionen 15 mal ein Phäochromozytom. Nach Sektionsstatistiken Berkheisers u. Rapports (10) ist mit einer Häufigkeit von 0,25% und nach Labhart (101) von 0,1% zu rechnen.

Es ist zu beobachten, daß Phäochromozytome heute häufiger auftreten, was sicherlich den modernen Methoden der Diagnostik zuzuschreiben ist, Sack u. Koll (110). Lee (104) fand 1964 unter 32 500 Patienten der Mayo-Klinik mit Hochdruck in 27 Fällen ein Phäochromozytom, während Roth u. Mitarbeiter (137) bereits über 66 erfolgreich operierte Patienten berichten konnten.

Graham (51) schätzte noch 1951, daß in den USA jährlich etwa 800 Menschen an einem unerkannten Phäochromozytom sterben. In Europa fand Staehlin (161) unter rund 22 000 Routinesektionen der Institute von Zürich und St. Gallen 16 Phäochromozytome, von denen nur eines klinisch vermutet worden war. Eine spätere Zusammenstellung von Schlegel (147) im Jahre 1960 aus den Züricher Materialien von 1945 bis 1958 ergab 23 chromaffine Geschwülste auf 25 274 Sektionen, d.h. eine Morbidität von 0,091%.

d) Größe und Lokalisation

Phäochromozytome können eine Größe bis zu mehreren Zentimetern erreichen, Schwarz (151). Sie wurden jedoch selten auch bis faustgroß beschrieben, Hamperl (56), in extremen Fällen erreichen diese Geschwülste ein Gewicht von einem Kilogramm, Schwarz (151).

Einer Zusammenstellung von 206 beschriebenen Phäochromozytomen nach Graham (51) ist zu entnehmen, daß etwa 80% der Tumoren im Nebennierenmark lokalisiert sind, wobei die rechte Nebenniere signifikant häufiger betroffen ist. Von besonderer Wichtigkeit für die operative Therapie ist die Feststellung großer Häufigkeit der bilateralen Tumoren, besonders bei Jugendlichen, nämlich hier bei 25% aller Fälle. Gemäß der Definition des Phäochromozytoms als Tumor der chromaffinen Zellen kann sich der Tumor naturgemäß jedoch auch in allen anderen Teilen des chromaffinen Systems entwickeln; so gibt Biermann (11) an, daß 20% aller Phäochromozytome außerhalb des Nebennierenmarkes, im sympathischen Nervenplexus des Bauchraumes oder des Thorax liegen. Nach Sack u. Koll (141) sind intra-thorakale Phäochromozytome äußerst selten, sie finden sich meist paravertebral oder innerhalb des Mediastinums.

Lokalisation des Phäochromozytoms nach verschiedenen Autoren

Lokalisation	Fälle			
	204	139	259	33
	Graham (1951)	Cahill (1953)	Lohmann (1955)	Euler (1957)
Re. Nebenniere	92	72	127	10
Li. Nebenniere	71	45	71	2
bd. Nn-mark	19	13	34	1 multipel
Re. Paravertebral	7	-	-	4
Li. Paravertebral	5	-	-	7
Aortengegend	5	3	-	6
Zuckerkanal Plexus	4	2	-	-
übrige abdominale	-	-	27	2
Lokalisationen				
intrathorakal	1	4	-	1

6) Doppelseitige Phäochromozytome

Strombeck u. Hedberg (163) kamen 1939 auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß etwa 13% der Phäochromozytome doppelseitig seien. Dieser Prozentsatz gilt nach neueren Untersuchungen als zu hoch, man rechnet jetzt eher mit nur 5 - 10% doppelseitigen Befalles. Bei doppelseitigen Phäochromozytomen läßt sich nach zahlreichen Angaben eine deutliche familiäre Anhäufung erkennen, Calkins u. Howard (21), Clausen (24). Darunter sind auch Familien, bei denen mehr als zwei Angehörige betroffen sind, sowie solche, bei denen zusätzlich weitere Angehörige an einseitigen Tumoren litten.

ß) Multiple Phäochromozytome

Sie können in den verschiedensten Verteilungen vorkommen. Angaben über Patienten mit zwei Phäochromozytomen finden sich bei Cahill (18), Ganem u. Cahill (44), sowie Snyder u. Vick (159). Drei Geschwülste fanden sich in den Fällen Cone u.a. (26), Sunder-Plassmann (156). Noch mehr Geschwülste beobachteten Dahl-Iversen (29), von Euler u. Ström (37), De Graeff (31) und Käsner (82).

e) Alters- und Geschlechtsverteilung sowie familiäres Auftreten

Prädilektionsalter des Phäochromozytoms ist der Zeitraum zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, Schwarz (151). Der älteste Patient mit Phäochromozytom war 82 Jahre alt, Guarneri u. Evans (54). Nach Sack u. Koll (141) wird in den letzten Jahren das Vorkommen des Phäochromozytoms bei Kindern immer häufiger, hormonaktive Tumoren können angeboren sein, Schwarz (151). Folgende Autoren bestätigten dies ebenso in ihren Statistiken. Der erste klinische Fall eines bei dem Kinde beobachteten Phäochromozytoms findet sich in einer 1909 von Wiesel (179) veröffentlichten Arbeit über die Probleme der Arteriosklerose. Er berichtet darin über ein 2-jähriges Kind, welches einen nußgroßen Tumor in der rechten Nebenniere hatte und an Pneumonie starb. Smid u. Dushane (155) stellten 32 Fälle zusammen, von denen 22 starben und nur 10 geheilt werden konnten. Moore u. Schumaker (120) berichteten 1956 über 24 Fälle, von denen trotz Operation 13 starben. Clausen (24) konnte insgesamt 33 klinisch diagnostizierte Phäochromozytome zusammenstellen, Teve-Toglu (167) referierte 1956 über 48 Fälle. Sack u. Koll (141) stellten aus der Literatur der letzten Jahre insgesamt 70 Fälle zusammen.

Ein Phäochromozytom bei einem Neugeborenem sah Liebegott (106) und beschrieb außerdem den Fall eines 5 Monate alten Kindes.

In einer Arbeit von Ulrich (170) findet sich das 5. bis 14. Lebensjahr bevorzugt befallen, wobei unter 63 Fällen 43 Knaben und nur 20 Mädchen waren.

Im erwachsenen Alter findet sich keine solche so deutliche Differenz im Befall des männlichen und weiblichen Geschlechtes, eine Bevorzugung bestimmter Rassen besteht ebenfalls nicht, Sack u. Koll (141).

Ein familiäres Auftreten wurde in 9 Fällen beschrieben, Frahm (41), Kelsall (86), Smithwick (156). 1950 untersuchte Lohmann (107) eine Familie mit mehreren Geschwistern, bei allen waren

jeweils beide Nebennieren betroffen.

f) Malignes Phäochromozytom

Sack u. Koll (141) wiesen 1963 darauf hin, daß in älteren Arbeiten mit Beschreibungen von malignen Phäochromozytomen häufig Verwechslungen mit benignen Formen oder überhaupt mit anderen Geschwülstarten vorgekommen sein mögen. Das histologische Bild kann in der Tat sehr schwierig sein, da auch die benignen Tumoren gelegentlich mehrkernige Zellen und eine gewisse Polymorphie aufweisen können, Kaufmann-Staemmler (83) Sack (139), Schlitter (149). Als ausnehmend hoch aufzufassen sind die Zahlen von Chamowitz u. Fanger (22), die in 10% der Fälle Malignität fanden. Sack u. Koll (141) stellten 176 Phäochromozytome aus der Literatur zusammen und fanden dabei 12 maligne Tumoren. Sherwin (153), der insgesamt 107 Phäochromozytome histologisch durchuntersuchte, betonte, daß echte maligne Phäochromozytome sehr selten sind. Im Material der Mayo-Klinik fanden sich 1957 bei 51 Phäochromozytomen nur in einem Fall Anhaltspunkte für Malignität, Kvale u.a. (98). Hill u. Smith (69) sahen 12, Dahl-Iversen (29) bei 18, Sack u. Koll (141) bei 14 Phäochromozytomen je einen malignen Fall. Die letzte große Statistik stammt von Palmieri u. Mitarbeiter (123), welche insgesamt 58 maligne Phäochromozytome zusammenstellten, von denen bei 12 ein positiver Katecholamin-nachweis gelang und bei 22 klinische Zeichen einer hormonellen Aktivität bestanden. 5 weitere Fälle boten zwar klinisch das Bild eines Phäochromozytoms, bei ihnen fehlte jedoch der Nachweis von Metastasen. 53 Fälle hatten Metastasen. Eine Bevorzugung eines Geschlechtes war nicht gegeben, das Lebensalter lag zwischen 13 bis 81 Jahren, 11 mal lag der Primärtumor extraadrenal.

Aus der Arbeit von Palmieri 1961 mit 58 malignen Phäochromozytomen

Lokalisation der Metastasen	Zahl
Lokale Metastasen	9
Lokale Lymphknoten	12
Leber	11
Lunge	8
Pleura	4
Rippe	6
Schädel	3
Wirbelsäule	5
andere Knochen	3
Hirn	3
Rückenmark	2
Niere	2

2. Biochemie von Adrenalin und Noradrenalin

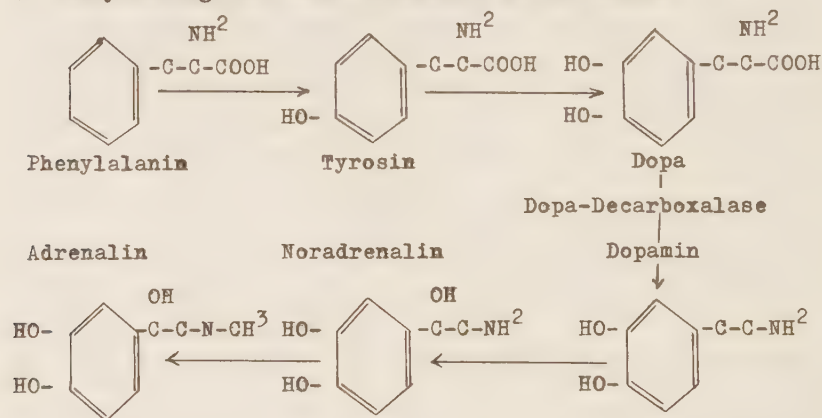
a) Hormonsynthese

Das normale Nebennierenmark bildet 75% Adrenalin und 25% Noradrenalin, Holz (77). Das embryonale Nebennierenmark und das des Neugeborenen enthält praktisch nur Noradrenalin, Höckfelt (74). Im sympathischen Nervensystem erfolgt die Hormonsynthese nur bis zur Stufe des Noradrenalins, so daß dieses der Überträgerstoff der sympathischen Nervenwirkungen, das sogenannte "Sympathin" nach von Euler ist.

Ein Teil des Adrenalins und des Noradrenalins wird im Harn ausgeschieden. Das im normalen Harn noch vorhandene Wirkstoffgemisch besteht neben der biochemischen Vorstufe der beiden Hormone dem Dopamin überwiegend aus Noradrenalin, Holz, Credner u. Kronenberg (77). Bei bettlägerigen Patienten ist die Menge dieses Wirkstoffgemisches niedrig, bei körperlicher Arbeit stark erhöht. In den Zellen des Phäochromozytoms kann die Wirkstoffsynthese, ähnlich wie im unreifen embryonalen Nebennierenmark, auf der Stufe des Noradrenalins stehen bleiben. Hormonanalysen aus Tumorgewebe ergaben nach Holton (76) bis zu 94% Noradrenalin.

Die Synthese des Adrenalins geht in folgenden Stufen vor sich, Ziegler (182).

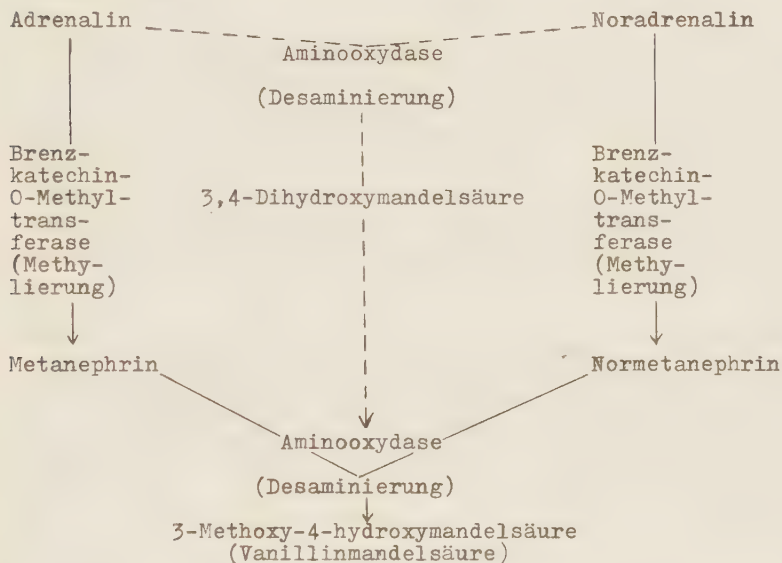
1. Hydroxylierung am Kern des Tyrosins zu Dopa
2. Dopa-Decarboxylierung zu Dopamin
3. Hydroxylierung der Seitenkette zu Noradrenalin und
4. Methylierung des Amino-Stickstoff zu Adrenalin



Das Nebennierenmark enthält insgesamt 4-8 mg Adrenalin und Noradrenalin, wobei das Verhältnis Adrenalin : Noradrenalin ungefähr 5 : 1 beträgt. Der Gehalt an Dopamin liegt bei etwa 2% der Gesamtkatecholamine.

b) Hormonabbau

Die normalerweise im Urin ausgeschiedenen Mengen betragen 4-11 μ g Adrenalin und 25-50 μ g Noradrenalin in 24 Stunden.



Weitere Metaboliten neben Metanephrin, Normetanephrin und Vanillinmandelsäure stellen durch oxydative Desaminierung allein entstehend die 3,4 Dihydroxy-Mandelsäure und das 3-Methoxy-4-Hydroxy-Phenylglykol dar.

c) Wirkungsweise der Hormone

Adrenalin und Noradrenalin, die Brenzkatecholamine oder auch nach dem Englischen Katecholamine genannt werden, haben zwar im wesentlichen die gleichen Wirkungen, unterscheiden sich aber doch in mancher Hinsicht. Die physiologisch vorkommenden und wirksamen Formen sind die (-) Isomeren.

Adrenalin:

Adrenalin hat eine direkte Beeinflussung am Herzen, es erhöht die Konzentrationsamplitude und die Frequenz, dadurch wird das Minutenvolumen gesteigert. Anders ausgedrückt nimmt die Steilheit der diastolischen Depolarisation und damit die Schlagfrequenz zu. Hohe Adrenalinausschüttung verursacht bei empfindlichen und geschädigten Herzen erhöhte heterotope Reizbildung, so daß Extrasystolen und unter ungünstigen Bedingungen

wie O_2 -Mangel, Hypercalciämie und Hypokaliämie, Kammerflimmern auftreten kann.

Adrenalin hat eine paradoxe Wirkung an Gefäßen und zwar verengt es die Hautgefäße und jene im Splanchnicusbereich, dagegen erweitert es die Koronar- und Skelettmuskelgefäße. Die Nierendurchblutung nimmt ab, an den Gehirngefäßen hat es keine wesentliche Wirkung.

Die Bronchialmuskulatur wird durch Adrenalin erschlaft, während die Erschlaffung der Darmmuskulatur gering ist. Die Wirkung auf den Uterus ist ungleichmäßig. Die Pupillen werden durch Kontraktion des Musculus dilatator pupillae erweitert.

Adrenalin greift durch direkte Wirkung auf die Zellen den Stoffwechselmechanismus an, es steigert den Sauerstoffverbrauch aller Organe, der Grundumsatz wird erhöht. Adrenalin fördert in vielen Geweben die Umwandlung von Adenosintriphosphat in Adenosin-3,5-phosphat, ein zyklisches Nukleotid, von dem die Glykogenolyse abhängig ist. Auf analoge Weise aktiviert 3,5-AMP eine Lipase. Durch den Zyklase-aktivierenden Effekt steigt im Blut der Gehalt an Glukose und an freien Fettsäuren an.

Noradrenalin:

Noradrenalin wirkt im allgemeinen ähnlich wie Adrenalin. Es erhöht im Gegensatz zu Adrenalin außer dem systolischen auch noch den diastolischen Blutdruck. Noradrenalin hat eine allgemeine gefäßverengende Wirkung, lediglich die Koronargefäße werden nicht verengt. Herzfrequenz und Herzminutenvolumen werden nicht erhöht. Die erschlaffende Wirkung auf die glatten Muskeln ist gering, Kuschinsky (97).

3. Klinischer Verlauf

A) Symptome

α) Hypertonie

Das führende Symptom der Erkrankung ist die Hypertonie. Sie tritt als Dauerhypertonie, als anfallsweiser Hypertonie oder als Hypertonie mit Hypermetabolismus auf. Wegen der großen Bedeutung für das Krankheitsbild wird im Kapitel "Verlaufsform" ausführlich darauf eingegangen.

β) Temperatur

Im Gegensatz zur meist herabgesetzten Hauttemperatur kann die rektale Temperatur während der Anfälle so stark ansteigen, daß man in manchen Fällen geradezu von Fieberkrisen sprechen kann, Ernould (36), Kreuziger u. Asteroth (96), Henry (67), Maloney (110). Cihula u. Bedrna (23) beobachteten 1956 Temperaturanstiege bis 39 Grad, so daß sie zuerst an einen Infekt dachten. Der individuelle Faktor gerade bei vegetativen Symptomen ist sehr mannigfaltig. Während viele Patienten leicht frieren, beobachtete Cahill (18) ein Mädchen mit Phäochromozytom, welches sehr stark gegen Hitze empfindlich war und sich sogar im Winter nicht zudeckte. Es litt an einem Phäochromozy-

tom mit Dauerhochdruck und hatte eine Grundumsatzsteigerung von + 65%.

g) Schweißneigung

Starkes Schwitzen gehört zu den häufigsten Klagen. Dabei kann sich der Schweißausbruch auf die Krisen beschränken, aber auch in der anfallfreien Zeit nachweisbar sein. Von Fall zu Fall finden sich Verschiedenheiten des Auftretens, der Lokalisation der Erscheinungen. Es gibt aber auch einwandfreie Beobachtungen über Patienten, welche nicht schwitzen, Richardson u.a. (131).

8) Neurologische Symptome

Kopfschmerzen und Erbrechen während der Blutdruckkrisen gehören zu den Standardsymptomen des Phäochromozytoms. Aus diesem Grund wird häufig die Fehldiagnose eines Hirntumors oder einer Migräne gestellt, Roca, De Venals (131), Sack (139).

Ein als Subarachnoealblutung aufgefaßter Fall zeigte bei der Sektion neben dem Nebennierentumor ein rupuriertes cerebrales Aneurysma, Browne u. Meyer (16). Manche Phäochromozytomträger kommen ohne wesentliche Vorboten unter dem Bilde der Hirnblutung ad exitum, wobei erst die Sektion die Ursache erkennen läßt, Hartmann (60), häufiger sind flüchtige oder bleibende Paresen auf dem Boden cerebraler Blutungen oder Zirkulationsstörungen, Swan (166), Remine u.a. (130), Moore u. Shumaker (120), Sunder-Ilassmann (165). Je nach dem Sitz des Tumores und dessen Metastasen kann ein malignes Phäochromozytom hormonell bzw zirkulatorisch ausgelöste neurologisch-psychische Störungen verursachen; so erzeugte ein intrathorakal in Höhe der 7. Rippe lokalisierter Tumor durch Beeinträchtigung der Intercostalnerven starke Brustschmerzen, McI Eish u. Adler (116).

6) Cardiale Symptome

Kreuziger u. Asterott (96) berichteten 1949 von einer Herzvergrößerung, die sie an Hand einer während einer Krise vorgenommenen Thoraxdurchleuchtung einwandfrei feststellen konnten. Sack (139) gewann bei kymographischen Untersuchungen den Eindruck, daß die Herzgröße im Anfall zunehmen könne. Ein solcher Befund ist jedoch nicht die Regel, Sack u. Koll (141).

Die Gefährlichkeit der Blutdruckkrisen in ihrer Auswirkung auf Myokardschädigung darf nicht unterschätzt werden. Sehr oft ist das Endresultat der Infarkt. Wenn auch die Katecholamine die Coronargefäße erweitern, können sie in hoher Dosierung an sklerotischen Gefäßen zu einem Spasmus und damit zu weiterer Myocardschädigung führen.

Priest (126) sah einen Exitus bei einem 22-jährigem Phäochromozytomträger infolge Hinterwandinfarktes. Überhaupt stellt der Infarkt bei klinisch vorher nicht diagnostizierten Fällen eine häufige Todesursache dar. So berichtet Hoffmann (73) über einen Infarkt bei einem 47-jährigem Phäochromozytomkranken, welcher starb. Mandel (112) demonstrierte

1947 einen Patienten, der ebenfalls einen Infarkt durchmachte, später aber durch operative Entfernung des Tumores geheilt werden konnte. Mattmann (113) berichtete über eine erfolgreiche Operation 4 Wochen nach stattgefundener Infarcierung.

2) Stoffwechsel

Sehr häufig geht das Phäochromozytom mit Erhöhung des Grundumsatzes einher, Mc Cullagh u.a. (114), Sack (139). In solchen Fällen kann eine Verwechslung mit einer Hyperthyreose vorkommen, Mandl (112) zitierte allein drei Fälle, bei denen aus diesem Grunde eine Strumektomie vorgenommen wurde, welche natürlich das Krankheitsbild nicht beeinflusste. Unter 51 Fällen der Gruppe von Kvalle (98) lag der Grundumsatz bei 16 Fällen oberhalb eines Wertes von +20%. Dahl-Iversen (29) stellte 1959 bei 7 von 18 klinisch und operativ bekannten Phäochromozytomen ebenfalls Grundumsatzsteigerungen fest. Bei Fällen mit paroxysmaler Hypertonie kann während der Krisen eine zusätzliche Grundumsatzsteigerung auftreten, wie z.B. in dem Fall von Trixier u. Mitarbeiter (168), welche in anfallsfreien Intervallen +40%, während der Krisen jedoch +110% maßen.

3) Zuckerstoffwechsel

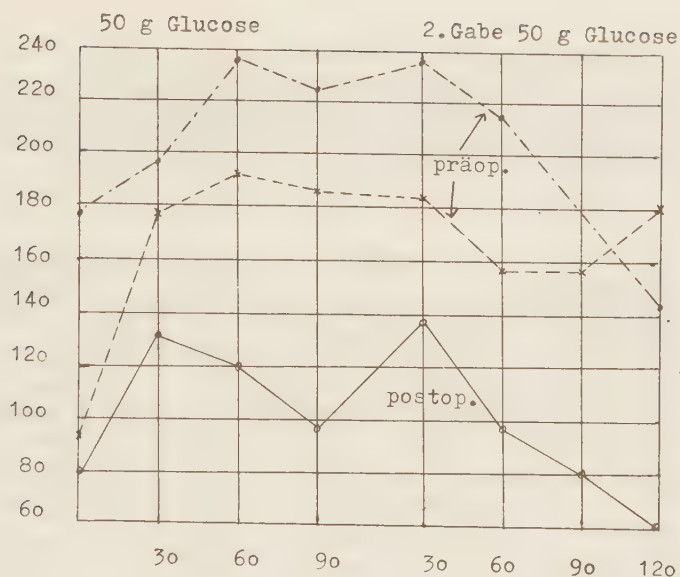
Kvale u. Mitarbeiter (98) beobachteten bei 51 Phäochromozytomkranken 21 mal erhöhte Blutzuckerwerte, bei 26 Patienten mit Blutdruckkrisen war in 11 Fällen auch zwischen den Krisen eine Hyperglykämie nachzuweisen. Von den 12 Patienten von Calkins (20) hatten zwei einen Diabetes, der nach der Operation zurückging, während ein weiterer Patient mit Phäochromozytom lediglich eine Hyperglykämie ohne Blutdruckkrisen bot. Dahl-Iversen (29) fand bei 10 von seinen 18 Patienten erhöhte Blutzuckerwerte.

Evans (40) beobachtete 13 Phäochromozytompatienten, von denen 8 Personen einen Diabetes hatten. Ein Patient mit malignem Phäochromozytom bekam einen Diabetes erst nach der Operation des Primärtumores.

Der Zuckerstoffwechsel läßt bei Phäochromozytom folgende Varianten erkennen, Sack u. Koll (141):

1. Passagere Hyperglykämien während Blutdruckkrisen
2. Permanente Hyperglykämien als Begleitsymptom von permanenten oder paroxysmalen Hypertonien.
3. Echter Diabetes, welcher vom Phäochromozytom unabhängig ist und auch nach der Operation bestehen bleibt
4. Sonderfälle, z.B.: Phäochromozytome mit Hyperglykämien ohne Hypertonie oder Kombination mit Nebennierenrindenüberfunktionen und Steroid-Diabetes, Fälle mit renaler Glucosurie ohne Hyperglykämie.

Das Verhalten des Blutzuckers bei 3 Traubenzuckerdoppelbelastungen bei einem Patienten mit Noradrenalinphäochromozytom beobachteten Sack u. Koll (141). Sie konnten dabei prä- und postoperativ signifikante Unterschiede ermitteln:



Bei diesem Kreise der Diabetiker ist die Insulinbehandlung unnötig, jedoch berichteten Hasard u. Lafitte (61) bei 22 zusammengestellten Fällen, daß vereinzelte Insulingaben von 40-80 i.E. benötigt wurden. Auch der von Mandl (112) beschriebene Fall, der Blutzuckerwerte bis 400 mg% aufwies und eine Acetonurie bot, benötigte bis zu 80 i.E. Insulin. Dieser Fall stellte das erste, bekanntgewordene Beispiel dar, bei welchem die operative Entfernung des Tumores zur Heilung des Diabetikers führte.

9) Blutbild und Blutchemie

Leukocytosen während der Blutdruckkrisen gehören vor allem bei den Tumoren mit höherem Adrenalinegehalt zu den typischen Symptomen. So sah Wickenhäuser (178) einen Anstieg auf 30 000, Kositschek u.a. (92) beobachteten bis auf 24 000. Hatiganu u.a. (63) beschrieben eine Lymphocytose. Sack u. Koll (139) konnten 1951 das Verhalten eines Patienten wie folgt genauer analysieren: siehe Tabelle Seite 12

Adrenalin hat im allgemeinen eine eosinopenische Wirkung, Euler u.a. (38), so wird auch beim Phäochromozytom nicht selten eine Aneosinophilie beobachtet, Cihula u. Bedrna (23).

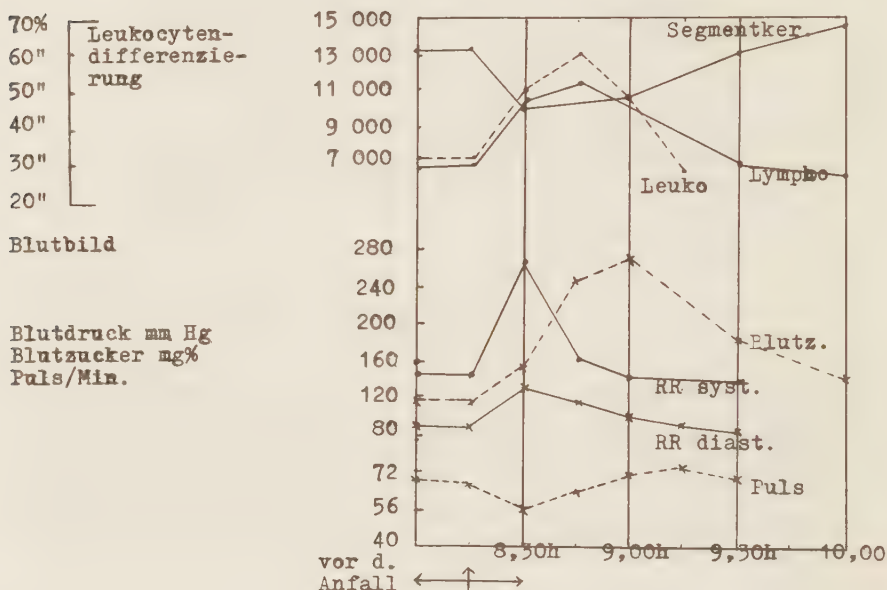
Noradrenalin hat keine wesentliche Wirkung auf das Blutbild, hieraus erklärt sich auch der unauffällige Befund der hämatologischen Exploration bei Noradrenaltumoren, Sack u. Koll (141).

Wells u.a. (177) sahen während der Blutdruckkrisen einen Anstieg des Blutkaliums bis 87 mg%.

Mck Eith (115) und Jores (80) bestätigten den Anstieg, registrierten solchen wie Hoff (72) nur mit einem Anstieg maxi-

mal bis auf 22 mg%

Von Snyder u. Rutledge (158) und Hoff (72) wurde eine Hypercalciämie angegeben. Beer u.a. (8) und Mandl (112) beobachteten die Normalisierung des erhöhten Serumcholesterins nach der Operation.



4) Pathologie des Harnbefundes

Viele Fälle zeigen überhaupt keine renalen Ausfallerscheinungen, ein großer Teil jedoch bietet sowohl innerhalb als auch außerhalb der Krisen pathologische Urinbefunde oder Zeichen einer renalen Funktionsschwäche, Sack (139), Wollheim u. Moeller (181). Gelegentlich findet sich bei renaler Drosselung auch ein Spasmus in den ableitenden Harnwegen, Schleisner (148). Recht häufig sieht man während und nach den Krisen eine Harnflut, so daß klinisch der Verdacht auf einen Diabetes insipidus aufkommt. So fanden Tevetoglu u.a. (167) bei einem 8-jährigen Kind eine Polydipsie und Polyurie mit Tagesausscheidung von 5-7 l, verbunden mit konstanter Albuminurie. Regitin senkte nicht nur den Blutdruck, sondern führte auch zu einer Reduzierung der Polyurie um 50%.

Proteinurie und pathologische Sedimente führen häufig zur Fehldiagnose einer akuten oder chronischen Nephritis, vor allem dann, wenn auch Augenhintergrundsveränderungen bestehen. Die Nierenfunktionsprüfung nach Volhard kann eine eingeschränkte Leistungsbreite ergeben, die im übrigen nach Entfernung des Tumores zurückgehen kann. Der Sedimentbefund bei Phäochromozytom im Harnblasenbereich zeigt eine besondere massive Makrohämaturie, Sack u. Koll (141).

B) Verlaufsformen

Phäochromozytome bieten die mannigfaltigste Symptomatik, die verschiedene Autoren unterschiedlich eingeteilt haben. Nach Liebegott (106) lassen sich die Phäochromozytome in drei Gruppen einteilen:

1. Phäochromozytom mit Bildung von Adrenalin und Noradrenalin, klinisch mit persistierender oder paroxysmaler Hypertonie, eventuell mit Hyperglykämie und Glykosurie einhergehend.
2. Marktumoren mit überwiegender Bildung von Noradrenalin, wobei klinisch die Hypertonie im Vordergrund steht.
3. Unreife Marktumoren, die endokrin stumm bleiben.

Sack u. Koll (141) sind der Ansicht, daß die Phäochromozytome wegen der klinischen Aspekte in 4 Gruppen eingeteilt werden sollen:

1. Paroxysmaler Hochdruck
2. Permanenter Hochdruck
3. Kombination von Hypertonus mit Hypermetabolismus
4. Dauerhypermetabolismus oder Glucosurie mit intermittierender Hypertonie.

α) Paroxysmaler Hochdruck

Diese Krankheitsform beginnt mit uncharakteristischen Herz- und Oberbauchbeschwerden, Druckgefühl in der Nierengegend, allgemeiner Mattigkeit und Übelkeit. Kazmeier (84) betont, daß die Patienten plötzlich heftige Kopfschmerzen bekommen, die im ganzen Schädel empfunden werden. Es entwickelt sich dann ein anfallsweises Krankheitsbild: "Palsche Gefäßkrisen", die mit im Oberbauch auftretenden Schmerzen, die zur Brust, bis zur Zunge und die Arme ausstrahlen können, teilweise pectangiösen Charakter bieten.

Im weiteren Verlauf hat der Kranke, Schwarz (151) und Sack (139), sehr intensive Herzsensationen mit Angina pectoris, Beklemmungsgefühl, Angstzuständen, Tachykardie oder auch Bradykardie, Schweißausbruch, heftigen fühlbaren Pulsationen der Halsgefäße, Blässe im Anfall, die von einer diffusen oder auch fleckigen Rötung nach dem Anfall abgelöst wird. Die Haut ist kalt und schweißbedeckt. Sehstörungen, wie Flimmern vor den Augen, Verschleierung des Gesichtsfeldes, Doppeltssehen, eine flüchtige oder bleibende Erblindung wurde

nicht selten beobachtet.

Bodechtel (12) berichtete 1963 über den Tod einer Phäochromozytomkranken durch flüchtige cerebrale Herdsymptome bei vorgeschädigtem Gefäßsystem, Hemiparesen, aber auch cerebrale Massenblutungen mit Ventrikeldurchbruch und tiefer Comaolenz und Streckkrämpfen infolge kardialer Störungen. Neurologische Erscheinungen finden sich in etwa 15% der Fälle, nach Schwarz (151). Die Anfälle können ausgelöst werden durch: Körperliche Anstrengungen, psychische Erregungen, üppige Mahlzeiten, Hyperventilation, Tragen eines engen Gürtels, Miktion, Harndrang, Druck oder lokale Applikation von Wärme oder Kälte auf den Carotissinus, Lachen, Niesen, Defäkation, Gurgeln; Schwarz (151).

A) Permanenter Hochdruck

Die persistierende Erscheinungsform des Phäochromozytomhochdruckes ist dreimal häufiger als die paroxysmale Form, Sack u. Koll (141) und Schwarz (151). Smid et al (155) und Clausen (24) stellten 44 Fälle von Hypertonie als Folge eines Phäochromozytoms bei Kindern unter 14 Jahren zusammen, wobei sie in allen Fällen die persistierende Form vorfanden. Bei länger bestehender Phäochromozytom-Hypertonie können sämtliche üblicherweise mit Hypertonie in Zusammenhang zu bringenden Gefäßkomplikationen auftreten. Es entstehen die typischen Veränderungen des Augenhintergrundes, zuletzt liegt die fixierte Form der Hypertonie mit Nierenarteriosklerose vor, eine operative Entfernung des Phäochromozytoms bringt keine Normalisierung des Blutdrucks mehr. Die meisten der mit paroxysmaler Hypertonie beginnenden Fälle gehen schließlich in die persistierende Form über. Der Tod erfolgt an Apoplexie, Herzinsuffizienz oder Urämie.

γ) Hypermetabole Form und Normotonie

Es wurden mehrfach Fälle von Phäochromozytom beschrieben, bei denen die Hypertonie nicht im Vordergrund des klinischen und humoralen Erscheinungsbildes standen, Calkins u.a. (19) berichteten über einen Fall eines später operativ entfernten Phäochromozytoms, welches, solange es in Situ war, ständig eine Hyperglykämie unterhielt aber niemals eine Hypertonie verursachte, Henry (67) berichtet 1954 über einen Phäochromozytompatienten mit Temperatur- und Leukocytenanstieg, bei dem der Blutdruck ständig niedrig war. Sack u. Koll (141) erklärten diese Fälle so, daß die metabolische, hyperglykämisierende und leucocytensteigernde Wirkung des Adrenalins bereits in einem Dosisbereich zur Geltung kommt, in welchem eine Blutdrucksteigerung noch fehlen kann. Man müsse in solchen Fällen in Zukunft auf entsprechende Untersuchungen des Hormongehaltes achten.

δ) Hypotone Form

Besonders instruktiv ist der 1954 von Bouton u. Arado (13) demonstrierte Fall mit Blutdruckwerten von 75/50 bis 90/60 mm Hg, der zunächst wie eine Addisonkrise imponierte. Nur ab und zu fanden sich kurzdauernde Blutdruckspitzen bis 220/120 mm Hg. Bei der Sektion fand sich ein Phäochromozytom der rechten Nebenniere. Richmond u. Mitarbeiter (132)

berichteten 1962, daß bei einigen Patienten Anfälle von Herzjagen und Leukocytose auftraten, bei denen Blutdruckwerte um 70/50 mm Hg bestanden. Eine genaue Verfolgung des Blutdruckverhaltens ergab dann aber doch auch kurzfristige Blutdruck erhöhungen bis 220/95 mm Hg.

C) Seltene Verlaufsformen

α) Phäochromozytom und gynäkologische Momente

Fraser u.a. (43), Käszner (82) teilten übereinstimmend mit, daß bei weiblichen Phäochromozytomträgern Blutdruckkrisen zur Zeit der Menstruation gehäuft vorkommen können. Lumb u. Gresham (109) teilten dagegen einen Fall einer 48-jährigen Frau mit, welche als Mädchen Krisen vor allem nach der Miktion beobachtete, die dann nach dem Eintritt der Menarche verschwanden. Vom 41. Lebensjahr an traten erneut Krisen auf, zunächst aber nur während der Sommermonate, später auch im Winter und in den übrigen Jahreszeiten. Es handelt sich um ein cystoskopisch nachgewiesenes Phäochromozytom der Harnblasenwand.

Droste (33) verfolgte 18 Jahre lang eine Patientin bei insgesamt 8 Schwangerschaften, die jeweils in der 2. Hälfte der Gravidität anfallsfrei blieb. Bei den von Wallace u. Mc Grary (173) zusammengestellten 13 Fällen einer Kombination von Phäochromozytom und Schwangerschaft wurde 7 mal über eine Manifestation der klinischen Erscheinungen des Nebennierenmarktumores während einer Gravidität berichtet, während in 4 weiteren Fällen eine Verschlimmerung der Symptome auftrat und nur zwei keine Zusammenhänge erkennen ließen.

Dean (30) sah ebenfalls bei einer Patientin jeweils während der Schwangerschaft Krisen. Hindemith u. Rohde (71) beobachteten eine Frau, die während der 1. Schwangerschaft häufiger, bei der nächsten Gravidität aber selten Krisen bekam. Eine von Roland (135) beobachtete Gravide starb an den Folgen eines schweren Schockes, der durch die probatorische Gabe von Regitin eintrat. Hedly u. Lublin (65) beschrieben eine Patientin, die unter dem Bilde der Späteklampsie zum Abort kam. Bei Ausräumung der mazerierten Frucht starb die Patientin in einer Krise. Die Diagnose eines Phäochromozytoms wurde erst autoptisch gestellt.

Somit wird deutlich, daß die Kombination von Phäochromozytom und Schwangerschaft für Mutter und Kind erhebliche Risiken in sich birgt. Noch 1926 berechneten Fraun u.a. (14) eine Mortalität von 50%, Wallace u. Mc Grary (173) berichteten über 9 Aborte in 19 Schwangerschaften. In der Zusammenstellung von Bennett u. Mather (9), welche 33 Fälle des amerikanischen Schrifttums berücksichtigten, wird über insgesamt 16 Todesfälle unter oder nach der Geburt berichtet. Eine Frau starb im 7. Schwangerschaftsmonat. Es ist daher darauf zu dringen, daß nach Möglichkeit das Phäochromozytom gleich nach seiner Entdeckung noch während der Schwangerschaft operiert wird. Veir (85), Bennet u.a. (9) berichteten über 3 entsprechend behandelte Fälle, die sämtliche erfolgreich waren.

β) Phäochromocytom und Geschwülstbildung im Bereich des Gefäß- und Nervensystems

Nach Glushien (48) kann mit folgenden Kombinationen gerechnet werden:

- a) Phäochromocytom und Neurofibromatose
- b) Phäochromocytom und cerebrale Angiome
- c) Phäochromocytom und tuberöse Sklerose
- d) Phäochromocytom und Sturge-Webersches Syndrom

Unter Berücksichtigung der entwicklungsgeschichtlichen Besonderheiten erscheint es nicht verwunderlich, daß Phäochromocytome häufiger als es der statistischen Wahrscheinlichkeit entspricht mit Neurofibromatose Recklinghausen oder anderen Erscheinungsformen des neurocutanen Syndroms zusammentreffen.

Von mehreren Autoren wurde auf das - in etwa 10% der Fälle von Phäochromocytom - gleichzeitige Auftreten mit einer Neurofibromatose und vereinzelt auch einer Angiomatosis retinae Hippel hingewiesen, Hesley (64), Mandeville (111), Rosenthal (136), Russum (138).

Brenner u.a. (15) berichteten über 64 Phäochromocytomkranke, die eine solche Kombination aufwiesen. Interessant sind die Erhebungen von Schlegel (147) über das Material aus Zürich, welches aus den Jahren 1945 bis 1958 stammt. Er fand unter 25 274 Sektionen 13 mal eine Neurofibromatose Recklinghausen = 0,5% und 23 mal ein Phäochromocytom = 0,9%. Zweimal lag eine Kombination beider Leiden vor.

δ) Phäochromocytom der Harnblase

Sack u. Koll (141) weisen darauf hin, daß Phäochromocytome innerhalb oder unmittelbar neben der Harnblase zu den verschiedensten diagnostischen Irrtümern Anlaß geben können. Man muß dazu wissen, daß schon normalerweise in der Submucosa der Blasenwand chromaffine Zellnester vorkommen, die als Ausgangspunkt intramuraler Phäochromocytome dienen können. Iumb u. Gresham (109) berichteten über eine 48-jährige Frau, bei der seit dem 13. Lebensjahr bei der Miktionsblutdrucksteigerungen mit den für ein Phäochromocytom typischen Begleiterscheinungen auftraten. Die Cystoskopie ließ einen als Phäochromocytom imponierenden Tumor erkennen.

δ) Andere seltene Lokalisationen

Cahill (18) zitierte einen Fall mit einem Phäochromocytom im Schädelbereich. Lohmann (108) schrieb über je einen Fall eines Tumores hinter dem Gaumenbogen, in der Speiseröhrenwand, im Nebenhoden und in der Wand der linken Coronararterie. Karsner (81) berichtete über ein Phäochromocytom in einer Appendix. Zwischen After und Steißbein sah Kempf (87) ein Phäochromocytom.

D) Komplikationen

α) Humoraler Hochdruck

1909 fiel Wiesel (179) die schwere Arteriosklerose eines 2-jährigen Kindes auf, welches an einem Phäochromozytom litt und an einer Pneumonie verstorben war. Er brachte die schweren Gefäßveränderungen mit der hormonellen Überfunktion des Nebennierenmarkes in Zusammenhang und sprach von einer "Adrenalin-sklerose".

Sack u. Brensmeler (140) konnten bei kreislaufanalytischen Untersuchungen bei einem Phäochromozytompatienten während Blutdruckkrisen einen Minutenvolumenhochdruck nachweisen, der für eine überwiegende Adrenalinwirkung sprach.

Auch Sack u. Koll (141) hoben in ihrer 1963 erschienenen Arbeit hervor, daß langdauernde Phäochromozytomkrankheit einen maßgeblich auslösenden Einfluß auf die Sklerosierung der Gefäße ausübt, die dann ausschließlich schicksalhaft fortschreitet.

β) Renale Schäden und Augenhintergrundsveränderungen

Die Nieren sind auf dem Wege zur Entwicklung der persistierenden Hypertonie durchaus nicht immer schon von charakteristischen Gefäßalterationen betroffen. Wenn sich bereits typische und charakteristische Gefäßveränderungen am Augenhintergrund manifestieren, zeigen die beiden Nieren erst im Spätstadium entsprechende Veränderungen, die in der Regel bei langbestehender Hypertonie sichtbar sind. Green (52) gab in einer großen Zusammenstellung die Sektionsbefunde von 16 Phäochromozytomen mit Dauerhochdruck bekannt, wobei histologisch in 9 Fällen die Nieren ohne krankhaften Befund waren. Er stellte fest, daß es sich hierbei um Fälle von Phäochromozytomträgern mit gleichzeitiger essentieller Hypertonie handelt.

Im Fall von Richardson u. a. (131) fanden sich exzessive Fundusveränderungen mit fast völliger Erblindung, während die Nierenexzision nur leichte Gefäßverdickungen erkennen ließ. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich dann aber doch einwandfrei nekrotisierende Arteriolitiden. Sowary (160) meint, daß der Übergang in das Bild einer malignen Nephrosklerose bei genügend lang bestehender Krankheit den letalen Weiterverlauf einleitet. Nierenbiopsische Studien lassen dabei Veränderungen an den größeren Arterien mit Hypertrophie der glatten Muskeln, Verdickung der *Elastica interna* und endotheliale Fibroseherde erkennen, während die Venen gestaut sind, Silva u. Sommers (154). Ein autopsisch untersuchter Fall von Barner (7), welcher Blutdruckkrisen und einer Hyperglykämie geboten hatte, zeigte bei der histologischen Untersuchung der Nieren neben Gefäßveränderungen mit Arteriosklerose und Übergang in maligne Sklerose in manchen Bezirken der Nieren Veränderungen, wie man sie bei diabetischer Glomerulosklerose sieht. Schließlich kann die Niere durch direktes Einwirken des malignen Phäochromozytoms zerstört werden, Ransom u. a. (129).

Harrison u. Mitarbeiter (58) gaben den Fall eines 16-jährigen Mädchens an, bei dem insgesamt 3 Tumoren entfernt wurden, der Blutdruck nach der Operation betrug 180/120 mm Hg, es bestand jedoch kein Anhalt für das Vorliegen eines weiteren Phäochromozytoms mehr. Bei der nächsten Operation zur Freilegung der linken Niere fand man einen Zustand nach mehrfacher Niereninfarzierung mit Verkleinerung des Organs. Man mußte annehmen, daß durch die Phäochromozytomoperation eine Durchblutungsstörung mit narbiger Stenosierung zustande gekommen war. Nach der Entfernung der Niere sank der Blutdruck auf 120/80 mm Hg. Endlich muß noch mit der Auswirkung einer sekundären Pyelonephritis gerechnet werden, die entweder zufällig eintritt oder durch tumorbedingte Harnabflußstörung begünstigt wird, Harlem (57).

Hartl (59) wies darauf hin, es könne auch zu einer Kombination mit anderen hochdrucksteigernden Krankheiten kommen. Er berichtete von einer Kombination eines Phäochromozytoms mit einer Aortenisthmusstenose.

E) Pseudophäochromozytom

In der Literatur finden sich vereinzelt Berichte über Patienten, bei denen die klassische Symptomatologie eines Phäochromozytoms mit und ohne Nachweis einer vermehrten Ausscheidung von Katecholaminen im Urin bestand, ohne daß operativ oder autopsisch ein Tumor der chromaffinen Zellen nachgewiesen werden konnte, Weaver (167), Costeas (17), Ley (105), Burak (17), Gröpel (53), Gradec (50).

Aus dem Bericht von Kreuzer u. Sturm (95): "Die anfallsweise auftretenden subjektiven Beschwerden, über die einige Patienten geklagt hatten, galten in der Mehrzahl für das Phäochromozytom als charakteristisch. Besonders typisch war bei den Patienten, daß seine Beschwerden durch Änderung der Körperhaltung, vor allem beim Bücken verstärkt auftraten oder sich auflösen ließen. Bei der Operation ergab sich ein tumoröses Gebilde oberhalb der linken Nebenniere, aber das histologische Bild zeigt ein regelrechtes Pankreasgewebe mit typischen Langerhansschen Inseln. Die Rinde des Pankreasgewebes war von Fett durchwachsen. Ein Anhalt für einen Tumor im Sinne eines Phäochromozytoms ergab sich nicht".

Bei einem anderen Patienten hatte sich bei der Operation gezeigt, daß die linke Nebenniere in Form und Größe völlig unauffällig war. Ein Tumor fand sich nicht, es ergab sich jedoch eine weiche Vorwölbung oberhalb der linken Nebenniere, die sich mit dem Finger leicht zurückdrücken ließ. Nach Eröffnung des Peritoneums zeigte sich, daß diese Vorwölbung einem mandarinengroßen Magendivertikel entsprach, das genau oberhalb der linken Nebenniere lag. Das Divertikel stand über einem fingerdicken Divertikelhals mit dem Magen in Verbindung. Der Divertikelhals wurde freigelegt und eingestülpt, Dietz (32). Da aber weder das Magendivertikel noch das Pankreasgewebe morphologisch für eine Blutdrucksteigerung und die beschriebene Symptomatologie in Frage kamen, mußte man annehmen, daß

beide Gebilde durch ihre benachbarte Lage zur Nebenniere einen Druck auf das Nebennierenmark ausgelöst und hierdurch zu einer erhöhten Ausscheidung der Katecholamine aus dem Nebennierenmark geführt hatten, Kreuzer (95). Demnach kann man das Pseudophäochromozytom so definieren, daß durchaus das Symptomenbild des Phäochromozytoms infolge der Erhöhung der Katecholamine vorliegt, jedoch niemals ein Tumor der chromaffinen Zellen dabei anzutreffen ist. Die Erhöhung der Katecholaminwerte ist geringer als bei echtem Phäochromozytom, weil es rein mechanisch durch den Nebennieren benachbarte Gebilde ausgelöst wird. Der so definierte Begriff des Pseudophäochromozytoms ist zu trennen von den früheren unter den gleichen Namen zusammengefaßten Blutdrucksteigerungen anderer Genese, wobei die verschiedensten Ursachen zusammengefaßt worden waren, wie die Glomerulonephritis, eine- oder doppelseitige Schrumpfnieren, Beckennieren, Carotissinussyndrom oder gar ein hysterischer Laryngospasmus, Hradec (78), Tyrer (169), Krabbenhoft (93).

4. Diagnostik des Phäochromozytoms

Zur Diagnosestellung und Lokalisation eines Phäochromozytoms werden folgende Verfahren angewandt:

- 1) Provokationsteste zur Anfallsauslösung
- 2) Blutdrucksenkende Tests zur pharmakologischen Blockierung mit adrenalytischen Substanzen
- 3a) Chemische Bestimmung von Adrenalin und Noradrenalin im Urin
- 3b) Chemische Bestimmung des Stoffwechselproduktes 3-Methoxy-4-Hydroxymandelsäure im Urin als sehr spezifischer Nachweis
- 4) Röntgenologischer Nachweis

a) Bemerkungen zu den Testen

Schwarz (151) hob hervor, man könne diese Tests nur bei Patienten durchführen, die weder kardial noch renal dekompensiert seien und während der letzten 24 Stunden keine pharmakologischen Sedativa erhalten hätten.

Koll (90) betonte, daß der Patient keinen nennenswert hohen Blutdruck bieten solle, er dürfe einen Grenzwert von 180 mm Hg nicht überschreiten.

- I. Der Patient muß 3 Tage frei von sedierenden, analgetischen und narkotisierenden Medikamenten sein.
- II. Jede Krise bedeutet eine starke Belastung des Organismus und kann zu Zwischenfällen mit Herzinfarkt und Apoplexie führen. Deshalb Bereithaltung lytischer Substanzen zur Anfallskupierung.

α) Provokationsteste

1-Histamintest

Histamin führt zur Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin aus dem Nebennierenmark. Nach Roth u. Kvale (137) werden

nach vorheriger 1-stündiger Bettruhe 0,025 - 0,05 mg Histamin rasch i.v. injiziert. Koll (90) empfiehlt die Injektion von 1 mg Histamin s.c.. Über 15 Minuten wird der Blutdruck minütlich kontrolliert. Nimmt der Blutdruck in 6 - 10 Minuten bis zu 30 mm Hg zu, so wird der Test als positiv angesehen. Bei negativem Ausfall ist eine Wiederholung des Versuches mit 0,05 mg Histamin i.v. erlaubt. Bei Kindern gibt man 0,0005 mg pro Körpergewicht i.v.

2-Mechilyltest

Nach Koll (90) injiziert man Erwachsenen 25 mg Methylacetylcholin i.m. und erwartet im Falle eines positiven Testes innerhalb weniger Minuten eine Krise.

3-Etamon- oder TEA-Test

Tetraäthylamoniumbromid ist ein Ganglienblocker des Sympathikus und bewirkt bei essentieller Hypertonie eine Blutdrucksenkung. Beim Phäochromozytom kommt es innerhalb von 2 - 3 Minuten zu einer Blutdruckkrise. Dosierung 200 - 400 mg i.v., Schwarz (151).

4-Cold-Pressure-Test

Ein Kälte-Drucktest, zur Beurteilung der individuellen Blutdruckreaktionsweise des Gefäßsystems und seiner vegetativ-nervös-humoralen Steuerung; aber nicht spezifisch für das Phäochromozytom.

Es werden 3 Typen unterschieden:

1. Hyporeaktiver Typ (diastolische RR-Steigerung unter 10 mm Hg)
2. Normoreaktiver Typ (diastolische RR-Steigerung 10 - 20 mm Hg)
3. Hyperreaktiver Typ z. B. Hypertoniker, Hyperthyreotiker, vegetative Dystonie (diastolische RR-Steigerung über 20 mm Hg)

In der Regel wird die Rückkehr zu Basiswerten mit Verzögerung registriert.

Ausführung: Patienten 1/2 - 1 Stunde ruhen lassen, mehrmaliges Messen, um die Basiswerte zu erhalten; Manschette belassen, Patient steckt die Hand der Gegenseite bis zum Handgelenk eine Minute lang in eisgekühltes Wasser (4°C), währenddessen werden 2 RR-Messungen vorgenommen. Nach Herausnahme der Hand wird die Zeit bestimmt, um das ursprüngliche Druckniveau zu erreichen. Maximaler Druckanstieg meist 30 Sek. nach Beginn des Kältereizes. Basiswerte werden nach 2 - 3 Minuten erreicht. Individuelles Auftreten von Schmerzen in der Hand ist möglich. Beurteilung: Der Normotoniker mit Hyperreaktiver RR-Steigerung ist für eine spätere Hypertonie disponiert, der Hypo- und Normoreaktor dagegen viel weniger (abhängig von der Reaktivität der Gefäße im fortschreitendem Alter¹, ischyrembel (127)).

β) Lysisteste oder spezifische blutdrucksenkende Teste
Unter der Injektion der folgenden spezifischen Adrenolytica können persistierende Phäochromozytomhypertonien und paroxysmale Blutdruckkrisen ausbleiben bzw. schlagartig coupiert werden, Koll (90), Schwarz (151).

1) Regitintest

Dosierung: Man injiziert entweder 5 mg rasch i.v. oder 5 - 10 mg i.m., bei Kindern 0,08 mg pro kg Körpergewicht. Im positiven Fall kommt es gleich nach der Injektion für mindestens 1 Min. lang zu einer systolischen Blutdrucksenkung um mindestens 35 mm Hg und einer diastolischen von mindestens 25 mm Hg, Sack u. Voll (141), Schwarz (151).

2) Benzodioxantest

Dosierung: 0,25 mg pro kg Körpergewicht maximal 20 mg Benzodioxan mit physiologischer Kochsalzlösung bis 10 ccm verdünnt, werden nach erreichten Blutdruck- und Pulswerten innerhalb von 3 Min. langsam i.v. injiziert. Vom Beginn der Injektion an werden Puls und Blutdruck über 15 Minuten minütlich kontrolliert. Bei Fällen mit Phäochromozytom kommt es bereits unter der Injektion zu einem Blutdruckabfall von mindestens 35 mm Hg systolisch und 25 mm Hg diastolisch. Die Dauer der Blutdrucksenkung beträgt einige Minuten. Bei anderen Hypertonien beobachtet man meist einen Blutdruck- und Pulsanstieg, manchmal geringfügige Senkung, Nebenerscheinungen: Kopfschmerzen, Übelkeit und Brechreiz, Koll (90).

3) Dibenamintest

Dosierung: 500 mg pro kg Körpergewicht als i.v. Dauertropfinfusion in 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung über 2 Stunden. Auch hierbei kommt es bei Phäochromozytomträgern zu einer langdauernden signifikanten Blutdrucksenkung. Der Test ist wegen häufiger Nebenerscheinungen und fälschlicher positiver Resultate weniger gebräuchlich, Koll (90).

b) Hormonanalyse im Urin

α) Chemische Bestimmung der Katecholamine im Urin

Bei der persistierenden Form des Phäochromozytoms ist der Gehalt an Katecholaminen im Urin dauernd auf das 100 - 1000 fache der Norm erhöht, das gleiche bei der paroxysmalen Form nach den Anfällen, Schwarz (151). Nach der fluorometrischen Bestimmung nach von Euler (37) liegen die Normalwerte zwischen 15 - 80%; wenn der Wert 200% überschreitet, besteht dringender Verdacht auf das Vorliegen eines Phäochromozytoms.

Eine Zusammenstellung von Schümann (15) demonstriert, daß bei 535 Hypertoniepatienten in 90,1% die Katecholamine innerhalb der Norm liegen. Bei 8,8% lag die Ausscheidung zwischen 51 - 52% und bei 1,1 % betrug sie mehr als 200% in 24 Stunden. Durch eine hohe Katecholaminausscheidung von über 200% in 24 Stunden wird der Verdacht auf Phäochromozytom besonders erhärtet, Labhart (101), Strauss (162). Schwarz (151) gibt 1964 an, daß die im Harn erscheinenden unverändert, pharmakologisch hochwirksamen Katecholamine nur einen Bruchteil der Mengen dar-

stellen, die an den sympathischen Nervenenden und aus dem Nebennierenmark bzw. aus dem chromaffinen Tumorgewebe in 24 Stunden tatsächlich freigesetzt werden. Versuche mit intravenöser Injektion radioaktiven C-¹⁴ oder H-³ Adrenalins beim Menschen haben ergeben, daß nur etwa 3% der injizierten Mengen in Form der biologisch aktiven Hormone ausgeschieden werden. Hingegen wird die ganz überwiegende Menge als pharmacologisch inaktive Abbauprodukte eliminiert, Axelrod (3), Goodall (49).

β) Chemische Bestimmung der Vanillinmandelsäure

Die Methode der Vanillinmandelsäurebestimmung im Urin, von Armstrong (1) erstmals beschrieben, wurde einmal von Kraupp (94) und einmal von Gittlow et al (47) am Mount Sinai Hospital in New York modifiziert. Die Methode läßt sich wie folgt beschreiben, Ziegler (182): Der zu untersuchende Patient soll während 48 Stunden eine Diät erhalten, bei welcher Kaffee, Fleisch, Früchte und Gemüse gemieden werden, am vorteilhaftesten ist eine Glukoseernährung entsprechend dem Kalorienbedarf des Patienten für die Dauer von 2 Tagen. Damit gelingt es, exogene phenolische Säuren zu eliminieren, was neben der sauberen Auswertung des Chromatogramms die Möglichkeit von Fehldiagnosen herabsetzt. Dagegen meint Sandler (144), daß weder die Diät (Kaffee und Bananen) noch Noradrenalin die Vanillinmandelsäurebestimmung stören. Isoprenlinsulfat oder Salizylat beeinflussen den Vanillinmandelsäuregehalt des Urins nicht wesentlich, dagegen stört die Aufnahme von Para-Aceticidophenol. Glucose, Protein und Metaboliten bei "maple Syrupurine disease" oder Phenylketonurie stören im Urin den Test nicht.

Ziegler (182) berichtet 1960 weiter:

Vom Urin des 2. Diätages werden 100 ml mit Kel gesättigt und auf ein PH von 1 - 2 eingestellt. Diese Portion wird während 12 Stunden in Dauerextraktion mit peroxydfreiem Äther extrahiert, der Extrakt eingetrocknet und der Rückstand in 2,5 ml Methanol pro 100 ml Urin aufgenommen. Dieser alkalische Extrakt wird in Mengen von 10 - 40 Mikroliter mittels zweidimensionaler Papierchromatographie aufgetrennt: In erster aufsteigender Phase mit Isopropylalkohol - 25% Ammoniak-Wasser (8:1:1) in zweiter absteigender Phase mit Benzol-Proionsäure-Wasser (2:1:1).

Nach erfolgter Wanderung werden die Papiere über Nacht an der frischen Luft getrocknet und anschließend mit diazotiertem P-Nitroanilin und 25% Na- Carbonat beidseitig besprayt, Kraupp (94).

Die gesuchte Vanillinmandelsäure erscheint als charakteristischer violetter Farbfleck, welcher zunächst mit einer Mischung von tertiärem Butanol-Wasser-10% Natriumcarbonat (5:5:1) nach Hanson eluiert und bei 550 m photometriert wird. Zur quantitativen Bestimmung wird die gefundene Menge zu einer Vanillinmandelsäurestandardlösung in Beziehung gesetzt, welche auf dem gleichen Chromatogramm mitgewandert ist. Die Vanillinmandelsäure in Testlösung wird mit dieser Methode zu 95% extrahiert. Die mittlere Fehlgrenze der Methode beträgt + - 5%. Diese so errechneten Ausscheidungsmengen an Vanillinmandelsäure liegen beim gesunden Menschen zwischen 2 - 6 mg in 24 Stunden. Die Vermehrung dieser Säure im Urin ist das einzige objektive

Kriterium für das Vorliegen eines Phäochromozytoms, (1,2), Kraupp (94).

Nicht nur beim Phäochromozytom, sondern auch bei anderen sympathischen Nervengeweben ausgehenden Tumoren, d.h. Sympathogoniomen und sympathischen Neuroblastomen kann ein erhöhter Katecholaminstoffwechsel vorkommen. Es ist deshalb nahelegend, auch bei Kindern mit Sympathogoniomen die Ausscheidung von Vanillinmandelsäure zu bestimmen, Isacs-Garden (79).

c) Röntgendiagnostik

α) Leeraufnahme + iv. Pyelogramm

In seltenen Fällen zeigt schon die Abdomenleeraufnahme suspekte Konturen eines Tumors; das anschließende intravenöse Pyelogramm soll nach Labhart (101) in 40% ein Phäochromozytom röntgenologisch erfassen.

Da jedoch das i.v. Pyelogramm oft für eine exakte Beurteilung nicht immer eine ausreichende Füllung ergibt, muß in vielen Fällen das retrograde Pyelogramm angeschlossen werden. Bei kleineren Tumoren findet man eine Kompression der oberen Kelche, während die größeren sogar bis zu einer Kippung der Nieren führen können; große rechtsseitige Tumoren können eine Kompression an der Flexura Duodeni superior bewirken.

β) Retroperitoneale Luftfüllung

Am längsten bekannt ist das Verfahren nach Rutz-Rivas, siehe Cocco (25), welches eine Kombination von Tomographie und intravenöser Pyelographie zusammen mit einer Retropneumoperitoneum darstellt, Cahill (18).

Lumbale Füllung: Neben der Wirbelsäule wird handbreit unter der 12. Rippe 600 - 1000 ccm Sauerstoff oder Kohlendioxyd in das peritoneale Fettgewebe eingebracht. Dieses Verfahren hat nur den Nachteil, daß die Füllung einseitig ist. Retroperitoneale Luftfüllung: Der Patient nimmt Knieellenbogenlage ein. Der Untersuchende steckt dem Zeigefinger der linken Hand in das Rektum des Patienten, um die Steißbeinspitze zu tasten. Mit dieser Hilfe wird die Nadel zwischen Rektum und Steißbein eingeführt, 2 cm vorgeschoben, dann 1000 - 2000 ccm Sauerstoff oder Kohlendioxyd injiziert.

δ) retrograde Aortographie

Nach Vogler und Herbst (171) ist eine retroperitoneale Luftfüllung durch den direkten Nachweis des Tumores mittels renaler Angiographie nach Seldinger zu ergänzen. Der Vorteil gegenüber dem Retropneumoperitoneum liegt darin, daß kleine Tumoren durch das Kontrastmittel zu erkennen sind, sofern diese durch genügenden Gefäßreichtum ausgezeichnet sind.

d) Differentialdiagnostische Schwierigkeiten

Koll (90), Schwarz (151) meinen, daß 0,5% aller Hypertoniker an einem Phäochromozytom leiden. Man sollte routinemäßig jeden Hypertoniker auf das Vorhandensein eines Phäochromozytoms testen, um eine Chance einer Kausaltherapie nicht zu übersehen. Kopfschmerzen und Erbrechen während der Plutdruckkrisen gehören zu den Standardsymptomen des Phäochromozytoms. Aus diesen

Gründen wird häufig die Fehldiagnose eines Hirntumores oder einer Migräne gestellt, Roca De Venals (134), Sack (139). Da Adrenalin durch direkte Wirkung auf die Zellen den Sauerstoffverbrauch aller Organe steigert, wird der Grundumsatz erhöht. Aus diesem Grund und wegen anderer Symptome wie Schweißausbruch, Abmagerung, Nervosität, wird häufig die Fehldiagnose einer Hyperthyreose gestellt.

5 Therapie des Phäochromozytoms

a) Konservative Therapie

Die konservative Behandlung des Phäochromozytoms mit blutdrucksenkenden Medikamenten kann nur als Notbehelf angesehen werden. Dennoch wird es immer wieder Fälle geben, bei denen eine konservative Behandlung durchgeführt werden muß. Hier ist in erster Linie an maligne aktive Phäochromozytome zu denken, bei denen eine Eliminierung des Tumores bzw der Metastasen nicht möglich ist, Sack u. Koll (141). In der Regel wird mit peroraler Verabreichung von 40 - 80 mg Regitin pro die begonnen. Ist die Dosis ungenügend, so wird zusätzlich Regitin i.m- oder subcutan verabreicht. Auch die üblichen Antihypertonika können günstige Effekte in der Phäochromozytombehandlung zeigen, Sack u. Koll (141). So sah Schleissner (148) bei einem 8-jährigen Jungen mit doppelseitigem Phäochromozytom eine blutdrucksenkende Wirkung von Veratrum. Die Behandlung einer gleichzeitigen Tachyarrhythmie ist in der Regel unbefriedigend, Regitin ist bei Sinustachykardie nicht von besonderem Nutzen. Lauwers (103) behandelte im Rahmen einer klinischen Prüfung insgesamt 50 Hypertoniker mit Alpha-methyl-dopa. Essentielle und renale Hypertonien zeigten sich etwa die gleiche Wirkung. Dagegen fand sich bei einer Patientin mit Phäochromozytom ein besonders stark blutdrucksenkender Effekt. Bei Ausgangsblutdruckwerten von 180/105 fiel der Blutdruck auf 90/50 unter starken orthostatischen Belastungen ab. Bei weiteren Prüfungen kam es dreimal zu Trockenheit im Mund und zweimal wurden weitere orthostatische Beschwerden angegeben. Toxische Erscheinungen auf Blutbild, Leber und Nierenfunktion, sowie Flüssigkeitsretention wurden nicht gesehen, Wölfer (180).

Schaub, Nager, Schaer Lichtlen z. Ziegler (145) verabreichten 33 stationär behandelten Phäochromozytomträgern Alpha-methyl-dopa. Bei 28 von ihnen wurden signifikante Blutdrucksenkungen beobachtet, und zwar von 190/117 mm Hg auf 150/90 mm Hg im Stehen und von 195/115 mm Hg auf 160/102 mm Hg im Liegen. Die durchschnittliche Blutdrucksenkung betrug demnach im Stehen systolisch 40 mm Hg (21%), diastolisch 18 mm Hg und im Liegen systolisch 29 mm Hg (15%) und diastolisch 13 mm Hg (10%). Bei maligner Hypertonie oder hohem Ausgangswert war der Blutdruckabfall ausgesprochenener als bei benigner. Der antihypertensive Effekt trat meist am 2. - 3. Behandlungstage ein und verschwand 1 - 2 Tage nach Absetzen der Therapie. Gifford (46) verabreichte einem 32-jährigen Patienten mit Hochdruck von 220/130, bei welchem der Regitintest negativ ausgefallen war, Alpha-methyl-dopa in Form von 4 mal täglich 250 mg Aldometil. Da die Aus-

scheidung der Katecholamine bei diesem Patienten sehr stark vermehrt war, wurde doch an das Vorliegen eines Phäochromozytoms gedacht, umso mehr, als auch der Histamintest i.v. positiv war. Bei der Laparatomie wurde nur eine atrophische Niere entfernt. Der Hochdruck wurde dadurch gebessert. Dieser Fall gab Veranlassung an weiteren 5 Fällen den Effekt des Alpha-methyl-dopa auf die Katecholaminausscheidung sowie die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure chromatographisch zu bestimmen, wobei die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure nicht beeinflusst wurde. Heilmayer (66) berichtete 1963 über drei Fälle von Phäochromozytomen, die auf kleine Dosen von Alpha-methyl-dopa (1-1,5g) gut ansprachen, der 4. Fall blieb resistent.

Alpha-Beta-Rezeptorenblocker

Die hier angesprochenen adrenergischen Blocker sind Substanzen, die einerseits die Wirkung der Sympaticusstimulation und andererseits die zirkulierenden Katecholamine am Erfolgsorgan blockieren vermögen, Schega u. Neuhaus (146). Es handelt sich einmal um Phenoxybenzamin, ein Derivat von Dibenamin, das in den USA unter dem Namen „Dibenzylin“ im Handel ist und zum anderen um Propranolol, das unter dem Namen „Dociton“ in Deutschland zur Verfügung steht. Schega u. Neuhaus (146).

Dibenzylin hat den Angriffspunkt an Alpha-Rezeptoren und macht diese für Adrenalin und Noradrenalin unbeeinflussbar, so daß die vasoconstriktorische Wirkung der pressorischen Substanzen aufgehoben wird und der Blutdruck absinkt. Da die sympathische Stimulation am Herzen über die Beta-Rezeptoren erfolgt, wirkt Dibenzylin nicht auf die Kontraktionskraft, die Frequenz und den Sauerstoffverbrauch des Herzens, Miller u. Mitarbeiter (117), Moller (119).

Das Dociton stellt dagegen einen spezifischen Beta-Rezeptorenblocker dar, der selektiv die Katecholaminwirkung am Herzen inhibieren und damit beispielsweise Herzarrythmien verhüten oder beheben kann, Schega u. Neuhaus (146). Nach Moyer (121), Engelmann (35) hat Dibenzylin den Vorteil der zuverlässigen Wirkung auch nach peroraler Verabreichung, senkt den erhöhten Blutdruck auf Normalwerte, beseitigt auch andere klinische Erscheinungen wie etwa die Hyperglykämie, die Hyperlipämie und den erhöhten Metabolismus, ohne zu einer Minderdurchblutung des Gehirns oder der Nieren zu führen.

Bei Phäochromozytom hat das Präparat bei richtiger Dosierung keine oder nur unwesentliche Nebenerscheinungen, Sack u. Koll (141), Sack (142), Sack u.a. (143).

Über die Dibenzylin-Therapie beim Phäochromozytom haben viele Autoren Angaben gemacht: Bannon (6), Engelmann (35), Poutasse (124), Robertson (133), Van Hall (55) Crout (28), Irichard (125).

Sack (142) beobachtete 10 Phäochromozytomkranke in den Jahren 1966 - 1967, die mit Dibenzylin behandelt worden waren. Die

gleichzeitige Gabe eines Beta-Rezeptorenblockers (Dociton) erwies sich nur in der prä- und intraoperativen Phase zur Verhütung und Behebung kardialer Rhythmusstörungen als vorteilhaft oder notwendig.

Sack u.a. (143) konnten an Hand ihrer Untersuchungen bei 11 Phäochromozytomträgern feststellen, daß als verlässlicheres Kriterium der optimalen Alpha-Rezeptorenblockade, das Erreichen eines konstant normalen Blutdruckes und die Besserung der orthostatischen Regulationsstörungen Geltung habe. Die kürzeste Behandlung betrug 10 Tage, die längste 26 Monate. 4 Patienten wurden nach Ermittlung der optimalen Dibenzyl-Lin-L-Diäzolat-Dosis aus der Klinik entlassen und erst zur Operation wieder aufgenommen. Die bei allen Patienten zum Teil erheblichen subjektiven Beschwerden wie Kopfschmerzen, paroxysmale Schweißausbrüche mit Bevorzugung der oberen Körperhälfte, anginöse Herzbeschwerden, hochgradige Nervosität mit Unruhe und Angstzuständen, Tremor der Hände und rasche Ermüdbarkeit bei allgemeiner Einschränkung der körperlichen Leistungsbreite verschwanden bereits unter relativ geringen Dosen Dibenzyl-Lin-L-Diäzolat nach durchschnittlich vier Behandlungstagen. Zuerst verloren sich die Kopfschmerzen und das Schwitzen, gleichzeitig stellten sich eine Schleimhautschwellung der Nase mit dem Gefühl des Schnupfens und eine Tachykardie mit Mittelwerten um 100/Min. ein, die subjektiv nicht störend empfunden wurden und in durchschnittlich 8 Tagen trotz weiterer Erhöhung der Dosis zurückging. Die gleichen Autoren behaupteten, im Gegensatz zu Berichten von Graham (51) und Ellis (34), welche unter der Behandlung einen erhöhten Serum-Kaliumspiegel beobachtet konnten, keine Hyperkaliämie gesehen- oder nach EKG vermutet haben. Selbst schwerste Augenhintergrundveränderungen bildeten sich unter der Therapie mit Dibenzyl-Lin-L-Diäzolat weitgehend zurück. Der erhöhte Grundumsatz als Ausdruck der Stoffwechselsteigerung normalisierte sich in allen Fällen. In der Regel verschwand die latente oder manifeste diabetische Stoffwechsellage. Die Patienten wiesen eine zum Teil erhebliche Erhöhung der freien Fettsäuren und der Triglyceride auf. In 5 Fällen wurde im Laufe der Dibenzyl-Lin-L-Diäzolat-Behandlung eine weitgehende Rückbildung oder Normalisierung der Hyperlipämie festgestellt. In allen Fällen kam es zu einer deutlichen Gewichtszunahme. Das eindrucksvollste Ergebnis der Dibenzyl-Lin-L-Diäzolat-Therapie war die sichere und dauerhafte Senkung des Blutdruckes und die Beseitigung der orthostatischen Regulationsstörung.

Als Nebenerscheinung der Dibenzyl-Lin-L-Diäzolat-Therapie kann man flüchtige Tachykardien und Schleimhautschwellung der Nase, die belanglos sind, ins Auge fassen. Bei Langzeittherapie muß man dagegen auf die Störung der Ejakulationsfähigkeit und Unregelmäßigkeit der Menses hinweisen; im übrigen ist eine Dibenzyl-Lin-L-Diäzolat-Therapie bei Gravidität kontraindiziert.

Sack u.a. (143) versuchten systematisch bei 7 Patienten eine kombinierte Therapie mit Dibenzyl-Lin-L-Diäzolat und Dociton. Bei 2 Patienten mußte nach 2 - 3 Tagen die Therapie wegen starker anginöser Herzbeschwerden, Übelkeit und Brechreiz abgesetzt wer-

den, 5 weitere bekamen täglich bis zu 20 mg Dociton über 8 - 11 Tage und äußerten keine Beschwerden. Nach Normalisierung des Blutdruckes mit Dibenzyline beobachtete man unter zusätzlichen Gaben von Dociton außer der Abnahme der Herzfrequenz wieder einen deutlichen Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdruckes. Gleichzeitig kam es erneut zu orthostatischen Blutdruckregulationsstörungen. Der unerwünschte Wiederanstieg des Blutdruckes ließ sich durch Reduzierung des Docitons oder Erhöhung der Dibenzyline-Dosis beheben. Schega u. Neuhaus (146), Sack u.a. (143) stellten die 3 bekannten Hauptschwankungen des Blutdruckes bei Phäochromozytomkranken in der intraoperativen Phase heraus:

1. Schwankung unmittelbar nach Intubation,
2. Schwankung bei Präparation des Tumores eine "Blutdruckkrise" und schließlich die
3. Schwankung, ein signifikanter Abfall nach Unterbindung der Tumorvenen.

Unter der Therapie mit Dibenzyline und Dociton kommen diese 3 Hauptschwankungen nicht besonders zum Ausdruck.

b) Operative Therapie

Sie ist die Therapie der Wahl und man sollte alles daran setzen, die Patienten möglichst bald dem Eingriff zuzuführen. Beachtenswert ist die Ansicht von Kvale u. Roth (99), welche auf Grund ihrer Erfahrungen an 66 Phäochromozytompatienten der Mayoklinik eine langdauernde Lokalisationsdiagnostik für überflüssig halten und sogleich nach der Diagnose "Phäochromozytom" von einem Oberbauch-Querschnitt aus eingehen, um die Möglichkeit zu haben, den gesamten Abdomenbereich zu überschauen. Sack u. Koll (141) gaben die Operationsmortalität im Jahre 1963 mit fast 40% an. Die Entwicklung der Sachlage und die Bedeutung der zunehmenden Erfahrung ist recht eindrucksvoll aus den von Hatch (62) zusammengefaßten Zahlen zu erkennen. Er fand eine Operationsletalität von 37% im Zeitraum von 1929 bis 1936. Von 1936 bis 1943 starben nur noch 16%, während von 1960 bis 1963 von 20 Patienten nur noch 3, d.h. 15% beim oder nach dem Eingriff ad exitum kamen.

Tabellarische Kurzfassung über die einzelnen Patienten und ihre Symptome, über Untersuchungsergebnisse, durchgeführte Therapie (operativ und konservativ), histologische Befunde des bei der Operation gewonnenen Materiales und schließlich postoperative Verläufe.

(+ = durchgeführt mit positivem Ergebnis
- = durchgeführt mit negativem Ergebnis
0 = nicht durchgeführt)

Patient 1 1558/59

Wieland Kreszenz geb. 16.9.1916 43 Jahre
Augsburg, Außere Uferstr. 97

Aufn. 2.12.59
Ent. 30.12.59 = 28 Tage

Anamnese:

FA.: Mutter starb mit 48 Jahren nach einer Magenoperation wegen Carcinom, Vater mit 65 Jahren an Ileus. 11 Geschwister, die alle gesund sind.

EA.: Mit 14 Jahren Menarche und regelmäßige Menses. 1935 eine Geburt, 1951 folgte Frühgeburt. Sonst war die Patientin nie ernsthaft krank gewesen.

JA.: Anfallweise auftretendes Herzklopfen, Atemnot, Schwindel, Druck im Kopf, Angstgefühl und Leichenblässe. Dauer des Anfalls ca. 1/2 Std, RR 260/115 mm Hg, Puls 160/Min und heftiges Druckgefühl in der linken Nierengegend.

Befund:

43, AZ, EZ: gut

Kopf und Hals: o.B.

Thorax: Pulmo und Cor: o.B., RR 150/80 mm Hg

Abdomen: o.B.

ZNS: o.B.

Labor, Tests und Röntgen:

Blutbild

HK.: 36%
HB.: 84%
Ery.: 4,07 Mill.
F.I.: 1,05
Leuko.: 4100
Stab.: 8%
Seg.: 63%
Lymph.: 20%
Eo.: 5%
Mono.: 4%
Baso.: -
BKS 1/4 mm/h
Blutzucker 101 mg%

Elektrophorese

Gesamteiweiß: 6,48 g%
Alb.: 56,2 rel%
Alpha₁: 12 rel%
Alpha₂: 26,5 rel%
Beta: 9,6 rel%
Gama: 15,8 rel%

Urin

Diastase 16 WE
Rest-N 101 mg%
Kreatinin 0,97 mg%

Lokalschmerz: Auslösen einer Blutdruckkrise durch Reiben an der linken Nierengegend.

Regitintest: positiv

Retropneumoperitoneum: Mit Co-Insufflation zeigte sich ein auffallender Tiefstand der linken Niere und durch Schichtaufnahme eine erhebliche Vergrößerung der linken Nebennierenloge.

Operationsbericht

17.12.59

Schrägschnitt im Verlauf der 12. Rippe links und deren Resektion. Darstellung der linken Niere. Die linke Nebenniere ist sehr vergrößert und reicht mit mehreren Zapfen bis in das Nierenfettgewebe. Entfernung der linken Nebenniere intoto.

Histologischer Befund:

Die Nebennierenrinde ist deutlich lipoidreich, die Faciculata leicht verbreitet. Knotige Hyperplasie ist nicht nachweisbar. Diagnose: Mäßige progressive Transformation der Nebennierenrinde.

Postoperativer Verlauf:

Komplikationsloser postoperativer Verlauf, Temperatur 38,3
RR 150/80 mm Hg.

Die Patientin war eingewiesen von:
Stadt Augsburg-Krankenanstalten
Med. Klinik und Nervenklinik
Augsburg
Langemarkstr. 11
Tel 324501

Patient 2 1830/61

Krojer Adelheid geb. 15.12.1916 45 Jahre
Kempten/Allgäu
Robert Weichslerstr. 50

Aufn.: 31.7.61 = 17 Tage
Ent.: 17.8.61

Anamnese:

FA.: Vater an Schlaganfall gestorben, Mutter, 54 Jahre, an Lungen Tbc gestorben, ein Bruder hat Lungen Tbc.
EA.: Mumps. 1939 Strumektomie, 1943 Gynäkologische Operation wegen Retroflexio Uteri, 1947 Ikterus, 1950 Myomoperation.
JA.: Anfang Juni 1961 bemerkte sie bei der Defäkation äußerst starke Kopfschmerzen, Schweißausbruch, besonders an den oberen Extremitäten. 3 Tage hintereinander wiederholten sich die Anfälle, im Anfall war RR 200 mm Hg.

Befund:

45 J., AZ, EZ: gut
Kopf und Hals: o.B.
Thorax: o.B. RR 165/100 mm Hg, Puls 76/Min.
Abdomen: Leber nicht vergrößert tastbar, Milz und rechte Nieren -

lager frei, geringer Druckschmerz im Bereich des linken Nierenlagers.
Extremitäten: o.B.
ZNS: o.B.

Labor, Tests und Röntgen:

Blutbild

HK.: 44%
HB.: 75%
Ery.: 3 930 000
F.I.: 0,97%
Stab.: 6%
Seg.: 50%
Lymph.: 36%
Mono.: 2%
BKS 8/21 mm/h

Elektrophorese

Gesamteiweiß	6,55 g%
Albumin	64,2 rel%
Alpha ₁	7,1 rel%
Alpha ₂	7,4 rel%
Beta	7,4 rel%
Gama	13,9 rel%

Operationsbericht

7.8.61

Am 7.8.1961 ist die rechte Nebenniere operativ entfernt worden, die diffus vergrößert war. Um die Nebenniere zu erreichen, hat man zuerst einen Flankenschnitt rechts entlang der 12. Rippe geführt.

Histologischer Befund:

Die Nebenniere zeigt eine lipoidreiche Fascikulata, die deutlich verbreitet ist, wobei auch kleine Rindenadenome von fascikulata-ähnlicher Struktur zu finden sind, Für Malignität besteht kein Anhalt.

Diagnose: Mäßige Nebennierenrindenhyperplasie.

Postoperative Katecholaminbestimmung vom 9.8.1961

Noradrenalin und Adrenalin	60 Ø
Vanillinmandelsäure	3,12 mg

Postoperativer Verlauf:

Es sind keine Anfälle mehr aufgetreten, RR 180/90 mm Hg

Die Patientin ist am 17. 8. 1961 zur Weiterbehandlung und Untersuchung in die II. Med. Klinik weiterverlegt worden.

Patient 3 0824/63

Speer Josef geb. 17.4.1932 31 Jahre
Neuaubing, Hoheneckstr. 47

Aufn. 22.3.63
Ent. 27.4.63 3 35 Tage

Anamnese:

FA.: Vater tödlich verunglückt, war immer gesund, Mutter lebt, gesund; er hat 3 Geschwister, alle gesund; er ist verheiratet, 1 Kind, gesund.

EA.: Kinderkrankheiten nicht rememberlich, sonst auch nie ernsthaft krank gewesen.

JA.: Am 12.3.1963 plötzlicher Beginn der Beschwerden mit Herzschmerzen, Schwindel und Schüttelfrost, Anfalldauer 1 bis 2 Stunden, variabler RR im Anfall 200-250/100-110 mm Hg.

Befund:

31 J, AZ, EZ: gut, konstantes Gewicht von 94 kg.

Haut und Schleimhäute: Am Oberkörper acneartiger Hautausschlag.

Kopf und Hals: Lippencyanose.

Thorax: o.B. RR 155/90 mm Hg Puls 70/Min.

Abdomen: o.B.

Labor, Tests und Röntgen:

Blutbild

HK.: 44%
HB.: 16,1%
Leuko: 7500
Seg: 59%
Lymph.: 37%
Eo.: 2%
Mono: 2%
Baso: -

Elektrophorese

Gesamteiweiß 9,12 g%
Alb.: 62,6 rel%
Alpha₁ 4,9 rel%
Alpha₂ 8,8 rel%
Beta 8,1 rel%
Gama 15,6 rel%

Urin

Ubg: normal
Leuko: vereinzelt
Reakt: sauer
Alb: leicht opal
Zucker: ø

Katecholaminbestimmung	1.4.1963	3.4.1963
Noradrenalin	790 µg	418,2 µg
Adrenalin	249,2 µg	41 µg
Vanillinmandelsäure	9,5 mg	8,7 mg

Regitintest

23,05 h RR 220/110
23,10 h RR 160/90
23,15 h RR 135/75
23,20 h RR 165/90
23,30 h RR 150/90
0,45 h RR 140/70

10 mg Regitin i.M., anschließend Patient beschwerdefrei

Operationsbericht

16.4.1963

Flankenschnitt über der 12. Rippe links und deren Resektion. Darstellung der linken Nebenniere, die deutlich vergrößert war, jedoch keinen Tumor zeigte.

Histologischer Befund

Mehrere Nebennierenstückchen mit einem völlig regelmäßigen Aufbau der Schichten der Nebennierenrinde und einer normalen Relation von Mark und Rinde.

Diagnose: Nebennierenstückchen, kein Anhalt für Phäochromozytom.

Postoperativer Verlauf:

Fräoperativähnliche Anfälle in der 1. Woche, jedoch ohne Hochdruckkrisen, RR 140/75 mm Hg. Die Krisen waren auf 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung schlagartig zu beheben.

Weiterverlegung in die II. Med. Klinik München am 12. 6. 1963.

Bericht aus der II. Med. Klinik München

Der Patient klagt weiterhin über starke Kopfschmerzen und Anfälle. Auf dem Höhepunkt eines solchen Anfalles mußte er am ganzen Körper zittern, begleitet von starkem Schwindelgefühl, RR 155/100 mm Hg, Puls 68/Min.

Blutbild

HB.: 96%
Ery.: 4,61 Mill
Leuko: 9300
Rest-N: 40 mg%
BKS: 30/58 mm/h

Elektrophorese

Gesamteiweiß: 6,00 g%
Alb.: 46,7 rel%
Alpha₁: 14 rel%
Alpha₂: 22,2 rel%
Beta: 8,5 rel%
Gamma: 8,5%

Katecholaminbestimmung von 24.4.1963

Noradrenalin 10 µg
Adrenalin 4 µg
Vanillinmandelsäure 1 mg

6.5.1963

38 µg
5 µg
1-4 mg

Patient 4 0754/63

Kuhn Georg geb. 25.8.1925 37 Jahre
Augsburg
Georg Haindlstr. 4

Aufn. 20.3.1963
Ent. 5.4.1963 = 16 Tage

Anamnese:

FA.: Vater an Magencarcinom gestorben, Mutter verstorben, sie war Diabetikerin. Er ist verheiratet, 5 Kinder, alle gesund.
EA.: Kinderkrankheiten nicht bekannt, Nierenentzündung rechts, in den letzten 2 Jahren 60 kg abgenommen.
JA.: 1961 ins Krankenhaus eingeliefert mit RR 260/200 mm Hg. Er litt außerdem unter Sehstörung, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit. Eine Zunahme der Beschwerden durch Extraction von 14 Zähnen in einer Sitzung.

Befund:

37 J, AZ und EZ: reduziert

Kopf und Hals: o.B.

Thorax: Lunge schlecht verschieblich, Atemnot. Cor: Tachycard mit Betonung des 1. Tones, pulsus parvus 96/Min., RR 200/150 mm Hg.

Abdomen: o.B.

Extremitäten: o.B.

ZNS: Hyperreflexie, Zittern am ganzen Körper.

Labor, Tests, Röntgen:

Blutbild

HK: 26-47,5%
Hb: 8,9-18,5 g%
Leuko: 5900 18000
Rest-N 29 mg%
BKS: 16/24 61/83 mm/h

Elektrophorese

Gesamteiweiß: 8,08 g%
Albumin 50,0 rel%
Alpha₁ 5,2 rel%
Alpha₂ 12,9 rel%
Beta 12,1 rel%
Gama 19,8 rel%

Urin

Menge: sehr gering und braun

Esbach: 6,1‰

Ery: 5-10

Reichliche granulierte Zylinder

Katecholaminbestimmung vom 22.3.1963

Noradrenalin 346 µg
Adrenalin 82 µg
Vanillinmandelsäure 6,5 mg

Rägitintest: uncharakteristisch

EKG: Linkstyp, erhebliche St-Senkung in allen Extremitäten- und Brustwandableitungen im Sinne einer Widerstandshypertrophie. Retropneumoperitoneum: mit 800 ccm O₂, rechts unauffällig; links nicht gut abgrenzbar, infiltrierender Prozeß.

Operationsbericht:

26.3.1963

Freilegung des linken Nebennierenlagers im Bereich der 12. Rippe und deren Exzision. Totale Entfernung der linken Nebenniere, die besonders vergrößert erschien.

Histologischer Befund:

Die Rinde ist stellenweise knotig hyperplastisch mit lipoidreicher Fascikulata. Das Mark ist relativ breit und besteht aus großen Markzellen, die eine geringe wechselnde Kerngröße zeigen. Ein eigentliches Phäochromozytom ist in den übersandten Teilstück nicht nachweisbar, jedoch entspricht der Befund einer beträchtlichen Markhyperplasie.

Diagnose: Markhyperplasie

Postoperativer Verlauf:

Es besteht weiterhin Hypertonie von 190-220/150 mm Hg und beschleunigter Puls von 120/Min.

Katecholaminbestimmung vom 29.3.1963

Noradrenalin	45,2 µg
Adrenalin	11,8 µg
Vanillinmandelsäure	nicht durchgeführt

Elektrophorese:

Gesamteiweiß	6,09 g%
Alb:	44,9 rel%
Alpha ₁	15,3 rel%
Alpha ₂	12 rel%
Beta	12 rel%
Gamma	15,8 rel%

Patient 5 0983/64

Rittstieg Helmut geb. 6.3.1926 37 Jahre
6056 Hausenstamm
Hohe Bergstr. 9

Aufn. 7.4.1964
verl. in die II. Med. Klinik München 23.4.1964 = 16 Tage

Anamnese:

FA.: o.B.

EA.: Übliche Kinderkrankheiten, 1944 Flugzeugabsturz mit schwerer Gehirnerschütterung und verschiedenen Rippenfrakturen.

JA.: Seit 9 Jahren gelegentlich Krisen von Herzklopfen und Herzjagen, hohe RR von 190 mm Hg systolisch.

Befund:

37 J., EZ und AZ: o.B.

Kopf und Hals: o.B.

Thorax: Pulmo o.B., Cor Aktien regelmäßig, Frequenz 88/Min.,
RR 140/125 mm Hg.

Abdomen: o.B.

Extremitäten und ZNS: o.B.

Labor:

Blutbild

BKS: 1/4 mm/h
HK: 44%
Hb: 15,3 g%
Leuko: 8500
Seg: 62%
Lympho: 22%
EO: 1%
Mono: 12%

Blutchemie

K 4,0 m Val/l
Na 136,5 m Val/l
Cl 110 m Val/l
Alkalireserve 32 E
sauer 3,5 E
Phosphate alk. 5,8 E

Operationsbericht

10.4.1964

Bogenförmiger Querschnitt oberhalb des Nabels, Freilegung der rechten Niere und Nebenniere, o.B. Durch Fursa Omentalis, Freilegung des linken Nierenpols, die linke Nebenniere erscheint vergrößert, Totalresektion.

Histologischer Befund:

Lipoidreiche Rinde im Nebennierenmark, kein sicherer pathologischer Befund, besonders kein Anhalt für Tumor.
Diagnose: Mäßige Rindenhyperplasie.

Postoperativer Verlauf:

Es besteht weiterhin Hypertonie von 160/100 mm Hg
Weiterverlegung des Patienten am 23.4.1964 in die II. Med. Klinik München.

Bericht aus der II. Med. Klinik München

Ein noch bestehendes Phäochromozytom ist ausgeschlossen.

Histamintest: negativ

Katecholaminbestimmung

28.4.1964

Noradrenalin 72 µg
Adrenalin 6 µg
Vanillinmandelsäure 0,4 mg

Blutbild

EKS: 58/73 mm/h
HK: 41%
Hb: 17,9 g%
Leuko 14300
Rest-N 30 mg%
Cholesterin 146 mg%
Cholesterinester 58 mg%
Lipide 509 mg%
Billirubin 10,8 mg%
SGOT 18,1 mU/l
SGPT 27,5 mU/l

Elektrophorese

Alb: 40 rel%
Alpha₁ 8,5 rel%
Alpha₂ 13,5 rel%
Beta 15 rel%
Gama 23 rel%

Urin: Keime der Proteusgruppe

EKG: Linkstyp, Sinustachykardie, sonst o.B.

Es wurde wegen Oberbauchbeschwerden ein Kontrasteinlauf durchgeführt, der einen normalen Befund ergab.

Patient 6 1411/64

Sträußl Josef geb. 22.3.1922 42 Jahre
8072 Manchिंग
Kellerstr. 13

Aufn. 19.5.1964 = 19 Tage
Ent. 6.6.1964

Anamnese:

FA: o.P.

EA: Kinderkrankheiten nicht bekannt. 1941, 1944 und 1952 wegen LungenTbc im Sanatorium, seitdem Sputum o.B.

JA: Erstmals im Juni 1963 anfallsweise Herzklopfen, Angstgefühl, Tachykardie, Schweißausbruch, Kopfschmerzen, Druckgefühl im Oberbauch, Brechreiz und Kribbeln der Gesichtshaut. Anfälle traten zuerst bei Anstrengung und Defäkation auf, später auch im Ruhezustand und sogar im Schlaf. Anfallsdauer 2 bis 5 Minuten, Blutdruck 220/150 mm Hg.

Befund:

42 J., AZ und EZ gut

Kopf und Hals: o.B.

Thorax: o.B. RR 170/120 mm Hg

Abdomen: Oberbauchdruck im Anfall

Extremitäten und ZNS: o.B.

Labor, Tests und Röntgen:

Elektrophorese

Gesamteiweiß	7,80	g%
Alb:	57,0	rel%
Alpha ₁	9,1	rel%
Alpha ₂	7,1	rel%
Beta	20,2	rel%
Gama	6,6	rel%

Katecholaminbestimmung

Noradrenalin	139 μ g
Adrenalin	148 μ g
Vanillinmandelsäure	15,4 mg

Histamintest: positiv

Cold-pressure Test: positiv

Nierenangiographie: eine Vergrößerung der rechten Nebenniere

Operationsbericht

27.5.1964

12. Rippe subtotal reseziert. Man kommt vom Oberbauch her an den oberen Nierenpol, hier tastet man einen runden und scharf gegen die Niere abgegrenzten Tumor, Entfernung des Tumors.

Histologischer Befund:

Epitheliales Tumorgewebe mit großen polygonalen Zellen. Am Rande schmale Bindegewebetskapsel, keine Mitosen.

Diagnose: Phäochromozytom

Postoperativer Verlauf:

Es sind keine Anfälle mehr aufgetreten, Normalisierung der Temperatur. RR 130-140/ 70-85 mm Hg, BKS 41/71 mm/h.

Elektrophorese

Gesamteiweiß	5,75	g%
Alb:	57,2	rel%
Alpha ₁	10,0	rel%
Alpha ₂	10,8	rel%
Beta	12,7	rel%
Gama	9,3	rel%

Katecholaminbestimmung

8.6.1964

Noradrenalin	35 μ g
Adrenalin	23 μ g
Vanillinmandelsäure	4,4 mg

Patient 7 1030/66

Rheinwald Paul geb. 29.1.1917 49 Jahre
836 Deggendorf

Aufn. 22.4.1966 = 32 Tage
Ent. 24.5.1966

Anamnese:

FA: Vater litt an Nierensteinen, Mutter Hypertoniker mit 73 Jahren an Schlaganfall gestorben. Er ist verheiratet, 2 Kinder, alle gesund.

EA: 1941 in Rußland Nierenentzündung, 1956 Appendektomie, sonst nie ernsthaft krank gewesen.

JA: Seit 1965 Beschwerden und Brennen beim Wasserlassen. Der Patient gibt weiterhin an, daß es ihm manchmal besonders nach Aufregung das Blut zum Kopf steige.

Befund:

49 J., AZ und EZ: gut
Kopf und Hals: o.B.
Thorax: o.B. RR 150/100 mm Hg
Abdomen: o.B.
Extremitäten und ZNS: o.B.

Untersuchungen aus dem Städt. Krankenhaus Deggendorf:

Nach 0,05 mg Histamin i.V.: Anstieg des systolischen Wertes bis auf 200 mm Hg, Blässe, Atemnot und Schweißausbruch.

Auf 1 Amp. Regitin i.V.: Rückgang des RR auf 160-180 mm Hg

EKG: Deutlicher Linkstyp, Sinusrhythmus

Retropneumoperitoneum: Hochgradiger Verdacht auf Tumor der linken Nebenniere.

Untersuchungen in der Chir. Universitätsklinik München:

BKS: 52/84 mm/h
Eo: 7%
Zucker 111 mg%

Urin

Alb: leicht trüb
Leuko: 30-46
Ery: 1-4
Bak: einige

Elektrophorese

Gesamteiweiß	6,3	g%
Alb:	49,3	rel%
Alpha ₁	4,9	rel%
Alpha ₂	15,0	rel%
Beta	16,3	rel%
Gama	14,5	rel%

Katecholaminbestimmung

Noradrenalin und Adrenalin 255 μ g
Vanillinmandelsäure 10,7 mg

Operationsbericht: 12.5.1966

Freilegung der linken Nebenniere durch Interkostalschnitt zwischen der 11. bis 12. Rippe links. Resektion des Tumors am oberen Nierenpol, der sich stumpf heraulösen ließ. Blutdruckanstieg während der Operation von 270 mm Hg systolisch. Deswegen Afonat-Infusion und dadurch kam es zum Herstillstand. Nach kurzer Massage des Herzens Rückkehr der Herzfunktion. Der Blutdruck wurde nur durch Artenoldauertropf im Bereich der Norm gehalten.

Histologischer Befund:

Der ziemlich große Tumor zeigte ein gleichmäßiges chromafinreiches Cytoplasma.

Diagnose: Phäochromozytom

Postoperativer Verlauf:

3 Tage nach der Operation normalisierte sich der Blutdruck völlig und es kam zu keinen hohen Temperaturen.

Patient 8 1835/66

Müller Christiana geb. 20.9.1933 33 Jahre
8881 Witteslingen
Bubmayerstr. 10

Aufn. 19.7.1966
Ent. 9.8.1966 = 22 Tage

Anamnese:

FA: o.B.

EA: Kinderkrankheiten nicht bekannt, sonst nie ernsthaft krank gewesen.

JA: Seit Mitte 1964 Anfälle, wobei zunächst die Beine kalt wurden und danach Herzklopfen, Angstgefühl, Übelkeit und Blässe eintraten. Die Anfälle dauerten jeweils einige Minuten. Sie traten am meisten zwischen 8 und 9 h vormittags bei körperlicher Anstrengung auf, wobei der Patient in der letzten Zeit immer häufiger unter den Anfällen, begleitet von heftigen Kopfschmerzen, litt.

Befund:

33 J., Az: gut

Kopf und Hals: unauffällig

Thorax: o.B. RR 125/90 mm Hg Puls: 60/Min.

Abdomen: o.B.

Extremitäten und ZNS: o.B.

Labor, Teste und Röntgen:

Blutbild

BKS: 18/42 mm/h
HK: 43%
Hb: 13%
Leuko: 6200
Stab: 1%
Seg: 86%
Lympho: 18%
Mono: 1%

Elektrophorese

Gesamteiweiß	7,69 g%
Alb:	63,9 rel%
Alpha ₁	5,2 rel%
Alpha ₂	9,8 rel%
Beta	15,9 rel%
Gama	5,2 rel%

Urin:

Reak: sauer
Ew: Ø
Ubg: normal
Zucker: Ø
Leuko: vereinzelt
Epithel: positiv

Katecholaminbestimmung

Noradrenalin	786 µg
Adrenalin	8 µg
Vanillinmandelsäure	22 mg

Histaminetest: Erhöhung des RR von 120/70 mm Hg auf 230/150 mm Hg, Normalisierung nach 10 Min.

Schellongtest: Nach 2 malig durchgeführten Teste führte es einmal nach 7 und das 2. mal nach 10 Min. zu einer Krise, RR 240/135 mm Hg und Puls 140/Min.

EKG: In der Ruhe normal, bei Stehbelastung kam es nach 18 Min. zu einem Linksschenkelblock, der sich nach kurzer Ruhe wieder zurückbildete.

I.v. Pyelogramm: Veränderung und Kippung der rechten Niere nach Kaudal

Retropneumoperitoneum: Großer Nebennierentumor rechts.

Augenfachärztliche Untersuchung: O.B.

Operationsbericht

21.7.1966

Rechtsseitiger Rückenschnitt zunächst parallel zur Wirbelsäule und über der 12. Rippe auslaufend, Die 12. Rippe wird reseziert. Durchtrennen der Nierenkapsel und Abschieben der Niere nach Kaudal. Entfernung des rundlichen, gut apfelgroßen Tumors. Einige Minuten nach Entfernung des Tumors kam es zum Blutdruckabfall, der nur durch Artenol-Infusion behoben werden konnte.

Histologischer Befund:

Histologisch zeigt das etwa 125 g schwere Tumorgewebe einen gleichmäßigen Aufbau aus Zellen mit einem rundlichen mäßig chromatinreichen Cytoplasma.

Diagnose: Phäochromozytom

Postoperativer Verlauf:

Die Anfälle sistierten vollkommen, RR 120/75 mm Hg.

Katecholaminbestimmung:

Noradrenalin	80 μ g
Adrenalin	28 μ g
Vanillinmandelsäure	2,9 mg

Patient 9

Wagner Maria geb. 27.8.1928 39 Jahre
8341 Altfalterer, P. Reut

Aufn. 14.3.1967
Ent. 13.4.1967 = 30 Tage

Anamnese:

FA: Vater mit 45 Jahren an Magencarcinom gestorben, sonst o.B.
EA: Masern, 1961 Appendektomie, 1962 Kreislaufkolaps, Menstruation regelmäßig

JA: Die Patientin hat in der letzten Zeit mehrere Kilogramm an Gewicht abgenommen, sie leidet außerdem an Kopfschmerzen, Blutdrang im Kopf, Anfälle mit Kopfschmerzen und Herzklopfen.

Befund:

39 J., AZ und EZ reduziert
Kopf und Hals: mittelgroße Struma
Thorax: Pulmo und Cor o.B. RR 100/80 mm Hg
Abdomen: O.B.
Extremitäten und ZNS: o.B.

Labor, Teste und Röntgen:

Blutbild

HK:	44%
Hb:	96%
Ery:	5880000
Leuko:	7600
Stab:	1%
Seg:	65%
Lympho:	21%
Eo:	3%
Mono:	7%
Baso:	3%
BKS:	28/60 mm/h
Blutz:	200 mg%

Elektrophorese

Gesamteiweiß	6,1 g%
Alb:	50 rel%
Alpha ₁	12,6 rel%
Alpha ₂	11,6 rel%
Beta	12,5 rel%
Gama	13,3 rel%

Urin:

Reaktion:	sauer
Alb:	spur
Zucker:	Ø
Leuko:	+
Ery:	Ø
Epithel:	+

Blutchemie

K	3,83 m Val/l
Cl	86 m Val/l
Na	121 m Val/l
Ca	4,05 m Val/l

Katecholaminbestimmung:

Noradrenalin	257 µg
Adrenalin	39 µg
Vanillinmandelsäure	17 mg

Retropneumoperitoneum: Eine etwa kleinapfelgroße, glatt begrenzte homogene Verdichtung, tumorös vergrößerte rechte Nebenniere.

Operationsbericht

30.3.1967

Hautschnitt über der rechten 12. Rippe und deren Resektion. Nach Darstellung der rechten Niere kommt ein über pflaumengroßer Tumor zum Vorschein. Entfernung der rechten Nebenniere mit Tumor.

Histologischer Befund:

Ein pflaumengroßer Tumor, ausgehend vom Nebennierenmark mit Resten der atrophischen Nebennierenrinde. Der Tumor bestand aus großen Strängen und Trabekeln oft dreieckig ausgezogener Zellen mit großem chromatinreichen Kern.

Diagnose: Phäochromozytom

Postoperativer Verlauf:

Komplikationslos, RR 105-125/50-75 mm Hg

Katecholaminbestimmung:

Noradrenalin	131 µg
Adrenalin	27 µg
Vanillinmandelsäure	6,2 mg

Elektrophorese

Gesamteiweiß	7,9 g%
Alb:	47,0 rel%
Alpha ₁	6 rel%
Alpha ₂	14 rel%
Beta	14 rel%
Gama	19 rel%

Patient 10

Weiss Lieselette geb. 4.2.1943 25 Jahre
Bruckmühl, Gem Julbach/Inn

Aufn. 22.2.1968
Ent. 15.3.1968 = 22 Tage

Anamnese:

- FA: Vater mit 71 Jahren an Hirnschlag gestorben, Mutter lebt, eine Schwester, beide gesund.
EA: Übliche Kinderkrankheiten, 1965 Tonsillektomie, seit 1960 Kopfschmerzen, zum Teil anfallsweise, 1964 Nierenentzündung mit massivem Eiweiß im Urin, RR 180-200 mm Hg. Seitdem fixierte Hypertonie.
JA: In den letzten 9 Monaten 5 Kilo an Gewicht abgenommen, oft Anfälle mit Kopfschmerzen, RR 300 mm Hg. Anfallsdauer 3 Min.

Befund:

25 J., AZ und EZ: gut
Kopf und Hals: o.B.
Thorax: Pulmo o.B., perkutorisch ist das Herz verbreitet, deutliches Systolikum, RR 170/130 mm Hg.
Abdomen: o.B.
Extremitäten und ZNS: o.B.

Labor, Tests und Röntgen:

Blutbild

HK: 40%
Hb: 14,0 g%
Leuko: 9800
Seg: 76%
Lympho: 15%
Stab: 1%
Eos: -
Mono: 7%
BKS: 11/20 mm/h

Elektrophorese

Gesamteiweiß	9,06 g%
Alb:	65,9 rel%
Alpha ₁	5,3 rel%
Alpha ₂	7,9 rel%
Beta	11,7 rel%
Gama	9,2 rel%

Blutchemie:

Ca 5,5 m Val/l
K 4,75 m Val/l
Na 1,38 m Val/l
Cl 1,04 m Val/l
Alkalir. 30

Urin:

Reakt: sauer
Eiweiß leicht opal
Zucker -
Ubg: normal
Leuko: ++
Ery: ++
Bak: wenig

Katecholaminbestimmung:

Noradrenalin 562 µg
Adrenalin 24 µg
Vanillinmandelsäure 26 mg

5 mg Regitin i.V. senkte den Blutdruck vom 210/140 mm Hg bei einer Blutdruckkrise, nach 3 Sek. auf 130/70 mm Hg.

Coldpressuretest:

RR in Ruhe RR nach 1 Min RR nach 5 Min
170/90 mm Hg 190/145 mm Hg 170/130 mm Hg

Operationsbericht

1.3.1968

Flankenschnitt auf der linken Seite, 12. Rippe reseziert, die linke Nebenniere und den Tumor entfernt. Während der Operation RR 200 mm Hg, nach Entfernung des Tumors Absinken des Blutdruckes, deswegen Normalisierung des Blutdrucks mit Artrenoldauertropf.

Histologischer Befund:

5 x4x2 cm großer von einer Kapsel überzogener Tumor mit einem 2 cm großen abhängenden Nebennierenrest. Das Tumorgewebe ist gut vaskularisiert, stellenweise finden sich Hämosiderinablagerungen. In den Zellen feinkörniges braunes Pigment.
Diagnose: Phäochromozytom

Postoperativer Verlauf:

Anfallfrei, RR 155/95 mm Hg

Katecholaminbestimmung:

6.3.1968

14.3.1968

Noradrenalin
Adrenalin
Vanillinmandelsäure

94 µg
2 µg
8,4 mg

71 µg
2 µg
1,3 mg

IV. Diskussion

Innerhalb von 10 Jahren, von 1958 bis Frühjahr 1968, wurden 22 Kranke unter der Verdachtsdiagnose "Phäochromozytom" in der Chirurgischen Universitätsklinik München registriert. Dabei konnten in 12 Fällen die Diagnose nicht bestätigt werden, in diesen Fällen wurde nicht operiert. Bei 10 operierten Fällen, bei denen durch präoperative Laborwerte und Röntgenbefunde die Diagnose "Phäochromozytom" erhärtet wurde, sicherte das histologische Bild des operativ gewonnenen Materials in 5 Fällen ein echtes Phäochromozytom.

Wie bereits im Kapitel "Schrifttum" berichtet, tritt bei Phäochromozytomträgern die mannigfaltigste Symptomatik auf: Hypertonie, Blutdruckkrisen, Kopfschmerzen, Schweißausbruch, Schwindelgefühl, Brechreiz, Herzschmerzen, Herzklopfen, Angstzustände, Atemnot, Lokalschmerz, Sehstörungen, Gewichtsabnahme, Schwarz (151), Sack u. Koll (141).

Hypertonie:

Hypertonie gehört zu den Kardinalsymptomen eines Phäochromozytoms, Sack (151). Wie schon erwähnt, unterscheidet man 4 verschiedene Typen: Paroxysmaler und persistierender Hochdruck, normotone und hypotone Form.

Vergleichend mit den tabellarisch aufgestellten, dem Alter und Geschlecht entsprechenden, mittleren Blutdruckwerten, lassen sich signifikante Blutdruckdifferenzen feststellen, Holland und Young, Allen-Williams, Faber und James, Master et al. (75). Man kann die Patienten 6, 7 und 10 in die Gruppe der persistierenden Hypertonie, Patient 8 in die Gruppe des normotonen Blutdrucks und schließlich Patient 9 in die Gruppe des hypotonen Blutdrucks einordnen.

Tabelle

Blutdruckwerte der Phäochromozytomträger im anfallsfreien Intervall in Gegenüberstellung zu dem ihrem Alter entsprechenden Normwerten.

Verlaufsformen	Pat Nr.	normaler RR (Holland u. Young (75))	RR im anfallsfreien Intervall
persistierende Form	6	129/81	170/120
	7	130/82	150/100
	10	117/74	200/100
normotone Form	8	120/75	125/90
hypotone Form	9	124/78	100/80

Blutdruckkrisen:

Als ein weiteres Kardinalsymptom treten Blutdruckkrisen auf, Sack u. Koll (141). So wurden tatsächlich, wie in der Litera-

tur beschrieben, bei allen 5 Patienten Blutdruckkrisen registriert. Sogar bei der Patientin Nr. 8 mit Normotonie wurde während des Anfalls ein Blutdruckwert von 240/135 gemessen.

Tabelle

Blutdruckwerte im und außerhalb des Anfalls

Pat Nr.	RR während des Anfalls	präoperativer RR außerhalb der Krise
6	220/150	170/120
7	200/ nicht gem.	150/100
8	240/135	125/90
9	nicht gemessen	100/80
10	300/nicht gem.	200/100

Kopfschmerzen:

Der pulsierend empfundene Kopfschmerz während der Krise konnte von allen 5 Patienten bestätigt werden, Schwarz (151), Sack (139), Kazmeier (84).

Schweißausbruch:

Man registrierte bei den Patienten 6 und 7 Schweißausbrüche während des Anfalls, Patient 10 bot dieses Symptom nicht. Es fehlt die Angabe dieses Symptoms in der Anamnese der Patienten 8 und 9, Sack (139).

Schwindelgefühl:

Als eine der häufigsten Beschwerden während der Blutdruckkrisen wird das Schwindelgefühl angegeben, Schwarz (151). Diese konnte man bei Patienten 9 beobachten, während die Patienten 6 und 10 beschwerdefrei waren. Bei Patient 7 und 8 fehlen Angaben über dieses Symptom.

Brechreiz:

Fast ebenso häufig wird Brechreiz angegeben, Kazmeier (84). Die Patienten 6 und 8 erwähnten diesen ausdrücklich als sehr lästiges Symptom, dagegen hatten die Patienten 9 und 10 keine solchen Beschwerden, es fehlt die Angabe über dieses Symptom bei Patient 7.

Herzschmerzen und Herzklopfen:

Entsprechend den Angaben in der Literatur, Schwarz (151), Sack u. Koll (141), gaben die Patienten 6, 7 und 10 auch Herzklopfen und Schmerzen in der Herzgegend besonders während der Blutdruckkrisen an, während diese Angaben bei den Patienten 7 und 9 vollkommen fehlen.

Angstzustände:

In der Literatur begegnet man oft Angaben über Angstzustände der Patienten während Blutdruckkrisen, Schwarz (151). Unser Krankengut bestätigt dies in 2 Fällen: Patient 6 und 8 berichteten über dieses Symptom, während Patient 9 und 10 diese Frage mit "nein" beantworteten, es fehlte diese Angabe bei Patient 7.

Atemnot:

Als nächsthäufiges Symptom wird in der Literatur Atemnot erwähnt, Schwarz (151). In unserem Krankengut ist nur bei Patient 7 und 8 ein solches Symptom zu registrieren, wobei die anderen 3 Patienten solche nicht kannten.

Schmerz im Bereich der betreffenden tumorsitzenden Nierenlage:

Man begegnet diesem Symptom in der Literatur des Phäochromozytoms ebenfalls, Kazmeier (84). In der vorliegenden Arbeit wurde nur bei Patient 10 diese Beschwerde beobachtet, während bei Patient 5 dieses Symptom nicht auftrat, bei allen anderen fehlen diese Angaben.

Sehstörungen:

Wie von Bodechtel (12) berichtet wird, findet man in etwa 15% cerebrale Symptome mit Sehstörungen bis zur bleibenden Erblindung. Die von uns beobachteten Patienten 6,8,9 und 10 wiesen diese Symptome nicht auf, während bei Patient 7 diese Angabe fehlt.

Gewichtsabnahme:

Gewichtsabnahme wurde bei zahlreichen Phäochromozytomkranken beobachtet, Schwarz (151). In unserem Patientengut konnte nur von Patient 10 dieses Symptom bestätigt werden, während bei Patient 7 und 8 die Angaben fehlen, stellte man bei Patient 6 und 9 keine Gewichtsabnahme fest.

Teste:

Die nachfolgende Tabelle informiert über die aus der Literatur bekannten Verfahren zur Diagnosesicherung, die auch bei unserem Patientengut angewandt wurden.

Pat Nr.	Regi tin	Hista min	Cold-pre ssure	Mecho lyl	Benzo diazol	Seldin ger	Retropneumo peritoneum
6	0	+	+	0	0	+	0
7	+	+	0	0	0	0	+
8	0	+	0	0	0	0	+
9	0	0	0	0	0	0	+
10	+	0	+	0	0	+	+

Pat Nr.	Catecholamin- bestimmung	Vanillinmandel- säure präoperativ	Pyelo- gramm
6	+	+	0
7	+	+	0
8	+	+	+
9	+	+	0
10	+	+	0

Tabellarische Kurzfassung über die einzelnen Patienten und ihre Symptome, über Untersuchungsergebnisse, durchgeführte Therapie (operativ und konservativ), histologische Befunde des bei der Operation gewonnenen Materiales und schließlich postoperative Verläufe.

(+ = durchgeführt mit positivem Ergebnis
 - = durchgeführt mit negativem Ergebnis
 0 = nicht durchgeführt)

Nr.	Kartei-Nr.	Name u. Vorname	Alter	Genus	Anschrift	Erkrankt am
1	1558/59	Wieland Kreszens	43	f	Augsburg/Auße- re Uferstr. 97	0
2	1830/61	Krojer Adelheid	45	f	Kempten/Robert Weichslerstr. 50	Juni 1961
3	0824/63	Speer Josef	31	m	Neuaußing/Hohen- eckerstr. 47	12.3.1963
4	0754/63	Kuhn Georg	38	m	Augsburg/Georg- Haindlstr. 4	Anfang 1961
5	0983/64	Rittstieg Helmut	38	m	Hausen/Hohen- bergstr. 9	bemerkt seit 9 J.
6	1411/64	Sträußl Josef	42	m	Manching/Keller- str. 13	Juni 1963
7	1030/66	Rheinwald Paul	49	m	Deggendorf	1965
8	1835/66	Müller Christiana	33	f	Wittislingen Bubmayerstr. 10	Mitte 1964
9		Wagner Maria	39	f	Altfaterer Post Reut	0
10		Weiss Lieselotte	25	f	Bruckmühl/Inn	Mitte 1964

Nr.	Az	Ex	Behandl. dauer	kurze Anamnese	Kopf- schmerz	Schweiß- ausbruch
1	gut	adi- pös	28 Tage	keine Besonderheiten in der Vorgeschichte	+	-
2	gut	nor- mal	17 Tage	1939 Strumekt. 1943 Retroflexiouteriop. 1947 Ikterus, Myomop.	+	+
3	gut	adi- pös	35 Tage	keine Besonderheiten in der Vorgeschichte	-	-
4	redu- ziert	abge- magert	16 Tage	in der letzten Zeit komatös u. soporös	+	+
5	gut	gut	16 Tage	1944 schwere Gehirn- erschütterung	-	-
6	gut	abge- magert	19 Tage	1941, 1944, 1952 wegen Tbc im Sanatorium, z.Z. o.B.	+	+
7	gut	gut	32 Tage	1941 Nierenentzünd. 1956 Appendektomie	+	+
8	gut	0	22 Tage	nichts nennenswertes	+	0
9	redu- ziert	abge- magert	30 Tage	1961 Appendektomie, Kreislaufkollaps	+	0
10	gut	abge- magert	22 Tage	1964 Tonsillektomie	+	-

Nr.	Schmerz i. d. Herzgeg.	Blässe	Schwin- del	Angst- zustände	Herzkl.	Atem- not	Lokal- schmerz
1	+	+	+	+	+	+	+
2	-	-	-	-	+	-	-
3	+	-	+	-	-	-	-
4	-	-		-	-	-	-
5	+	-	-	-	+	-	-
6	+	-	-	+	+	-	-
7	0	+	0	0	0	+	0
8	+	+	0	+	+	+	0
9	0	0	+	-	-	-	0
10	+	+	-	-	+	-	+

Nr.	Schüttel- frost	Sehstö- rungen	Brech- reiz	Tachy- kardie	Gewicht- abnahme	Dauer d. Anfalls	Regi- tin-T.	Hista- min-T-
1	0	-	-	-	-	1-2 Std.	+	0
2	-	-	-	-	-	30 Min.	+	0
3	+	-	-	-	-	1-2 Std.	+	0
4	-	+	+	+	+	0	-	0
5	-	-	-	-	-	0	0	-
6	-	-	+	+	-	2-5 Min.	0	+
7	0	0	0	0	0	0	+	+
8	0	-	+	0	0	0	0	+
9	-	-	-	-	-	0	0	0
10	-	-	-	-	+	3 Min.	+	0

Nr.	Gold-Pres- sure-T.	Mechol- yl-T.	Sensodi- oxan-T.	Seldin- ger-K.	Retro pneu- moperitoneum	Cateche- lamin präop	VMS prä
1	0	0	0	0	+	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	+	1039,2 y/24 Std.	9,5
4	0	0	0	0	+	114y/ 12 Std.	650 mg 12 Std
5	0	0	0	0	0	normal	0
6	+	0	0	+	+	287y	15,4
7	0	0	0	0	+	255y	10,7
8	0	0	0	0	+	794y	22 mg
9	0	0	0	0	+	296y	17 mg
10	+	0	0	+	+	586y	26 mg

Nr.	RR präop.	RR im Anfall	Blut- status	Auslösen d. Anf. d. Lokalreiben	Tumor re o. li	Tumor bds
1	155/80 mm Hg	260/115 mm Hg	HK36%, Hb84% Ery 4,07 Leuko 4100	0	li	-
2	165/100 mm Hg	220 mm Hg	HK44%, Hb75% Ery 3,93	0	re	-
3	155/90 mm Hg	250/110 mm Hg	HK35-44%, Hb 13-24%, Leuko 7500	0	li	-
4	200/115 mm Hg	260/200 mmHg	Hk26-47%, Hb 8,9-18,5 Leuko 5900-15300	0	li	-
5	145/125 mm Hg	0	HK41%, Hb17% Leuko 4-11300	0	li	-
6	170/120 mm Hg	220/150 mm Hg	HK42,5%, Hb14,1% Leuko10700	0	re	-
7	150/100 mm Hg	200 mm Hg	0	0	li	-
8	125/90 mm Hg	240/135 mm Hg	HK43%, Hb13% Leuko6200	0	re	-
9	100/80 mm Hg	0	HK44%, Hb96% Ery5880000	0	re	-
10	200/100 170/130 mm Hg	300sys	HK40%, Hb13,8% Leuko9800	0	li	-

Nr.	Pyelogramm	Elektrophorese	Puls	Blutz. präop.	Operation	Pathologischer Befund
1	0	+	160/ Min.	101mg%	17.12.59	Mäßige progressive Transformation d. Nebennierenrinde
2	0	+	76/ Min.	0	7.8.61	Mäßige Nebennierenhyperplasie
3	0	+	70/ Min	63,6mg%	16.4.63	kein Anhalt für Phäochromozytom
4	0	+	96/ Min	0	26.3.63	Markhyperplasie, aber kein Phäochromozytom
5	0	+	88/ Min	0	10.4.64	mäßige Rindenhyperplasie
6	0	+	0	0	27.5.64	Phäochromozytom
7	0	+	0	111mg%	12.5.66	Phäochromozytom
8	+	+	0	0	21.7.66	Phäochromozytom
9	0	+	0	200mg%	30.3.67	Phäochromozytom
10	0	+	0	0	1.3.68	Phäochromozytom

Nr.	Todesf.	Katechola- min postop.	VMS postop.	RR postop.	postop. Kompl- kationen
1	-	0	0	150/80 mm Hg	keine
2	-	60y	3,12mg	180/90 mm Hg	keine
3	-	14-43y	1-4mg	145/75 mm Hg	hohe RR, weiterhin Anfälle, ohne hohe RR
4	-	57y	0	220/150 mm Hg	hohe RR, relativ kompli- kationslos
5	-	78y	0,4mg	160/110 mm Hg	0
6	-	58y	4,4mg	130-140/ 70-85 mm Hg	Normalisierung mit Arterenol
7	-	0	0	normal	keine
8	-	108y	2,9mg	120/75 mm Hg	0
9	-	158y	6,2mg	105-125/ 50-75 mm Hg	komplikationslos
10	-	73y	1,3mg	155/95 mm Hg	keine

Teil 2

In diesem Abschnitt werden die weiteren Phäochromozytomfälle, die in der Zeit vom Frühjahr 1968 bis Ende 1971 in die Chirurgische Universitätsklinik München eingewiesen wurden, statistisch bearbeitet.

Patient 1/11 3C/2009/68

Wesp Maria geb. 2.9.1927 41 Jahre
8201 Schloßberg, Wasserburger Str. 20

Aufn. 13. 9.1968
Ent. 16.10.1968 = 41 Tage

Anamnese:

FA: Im Krankenblatt nicht aufgeführt

EA: 1950 Polyarthrititis rheumatica latente Tetanie, 1963 Cystadenofibrom der linken Mamma, 1964 Strumektomie, RR 130/80, 1964 überdrehter Linkstyp im EKG mit Rechtsschenkelblock, 1965 Erythema exsudativum multiforme RR 170-140/100-85 mm Hg.

JA: März 1968 Abortus imminens, der gehalten werden konnte RR 170/100, April 1968 RR 185/105 mm Hg, leichter Diabetes melitus, Juni 1968 (Entbindungsmonat) RR 200/100 mm Hg, Katecholamine o.B. 21.8.1968 Bewußtlosigkeit, kalter Schweiß, Schmerzen im ganzen Körper, Atemnot, grau-blaß-zyanotische Hautfarbe und Brechreiz, RR 180-195/80-100 mm Hg.

Befund:

41 jährige Patientin, schlechter AZ, mäßiger EZ, grau-blaß-zyanotische Hautfarbe, bedeckt vom kalten Schweiß.

Kopf und Hals: o.B.

Thorax: Pulmo o.B., Cor o.B. RR 180/100 mm Hg, Herzfrequenz 80/Min.

Abdomen: o.B.

Extremitäten und ZNS: o.B.

Labor:

Blutbild

HK: 45%
Hb: 15,1 g%
Leuko 20200
Stab: 5%
Seg: 80%
Lympho: 14%
Mono: 1%
BKS: 24/52 mm/h

Elektrophorese

Geamteiweiß	6,27 g%
Alb:	63 rel%
Alpha ₁	3 rel%
Alpha ₂	7 rel%
Beta	11 rel%
Gama	16 rel%

Urin:

BZ 14 h: 320 mg%
17 h: 100 mg%

Reakt:	sauer
Alb:	+
Zucker:	Ø
Leuko:	+
Ery:	+
Platttempi:	+
Harnsäurekristalle	
Noradrenalin:	279 µg
Adrenalin:	14 µg
Vanillinmandelsäure:	18,4 mg

Na: 142 mVal/l
K: 3,95 mVal/l
Ca: 4,2 mVal/l
Cl: 108 mVal/l
Harnstoff 53,5 mg%
Kreatinin 1,31 mg%

Technische Befunde:

Urogramm: Senkniere rechts mit leichter Abflußbehinderung, cranialer Nierenpol rechts wird von oben her komprimiert. Retropneumoperitoneum: Volumenvergrößerung der rechten Nebenniere (etwa 3 cm breit und 4 cm lang).

EKG: Überdrehter Linkstyp, Rechtsschenkelblock, Parasystolie, supraventriculäre Extrasystolie, intraventriculäre Reizausbreitungsstörung.

Cold-Pressure-Test: pathologisch

Regitin-Test: pathologisch

Operationsbericht: 25.9.1968

Flankenschnitt rechts, Resektion der 12. Rippe, tennisballgroßer Nebennierentumor rechts, nach Entfernung des Tumors RR 170 mm Hg systolisch.

Histologischer Befund:

5x5x6 cm eines Phäochromozytoms des Nebennierenmarkes mit hochgradiger Druckatrophie der Nebennierenrinde.

Diagnose: Phäochromozytom

Postoperativer Verlauf:

Unauffällig und komplikationslos bis auf hohe Blutdruckwerte (systolisch 180-200 mm Hg), Noradrenalin 161,6 Gamma, Adrenalin 15,7 Gamma, Vanillinmandelsäure 4,5 mg%, Blutzucker 110-99 mg%.

Patient 2/12 30/1976/69

Braunhofer Hildegard geb. 16.4.1930 39 Jahre
89 Augsburg, Trödtchstr. 18

Aufn. 14.8.1969
Ent. 4.9.1969 = 21 Tage

Anamnese:

EA: Im Krankenblatt nicht aufgeführt

EA: Ebenfalls im Krankenblatt nicht aufgeführt

JA: Erstmals 1967 Schmerzen im Epigastrium mit intermittierender Hypertonie. Catecholamin- und Vanillinmandelsäureausscheidung im Urin unauffällig, ebenfalls die späteren Kontrollen RR 130/90 mm Hg. Zur Zeit RR 190/115 mm Hg, mit hypertonen Krisen, Schmerzen im Epigastrium, Tachykardie, Blässe, Kopfschmerzen und starker Leukozytose im Anfall.

Befund:

39 jährige Patientin, in gutem AZ und EZ, 53,5 kg Körpergewicht, Haut und Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf und Hals: o.B.

Thorax: Pulmo o.B., Cor o.B., RR in Ruhe 105/70 mm Hg, Herzfrequenz 80/Min.

Abdomen: o.B.

Extremitäten und ZNS: o.B.

Labor:

BKS:	16/40 mm/h	Elektrophorese	
HK:	36%		
Hb:	12 g%	Gesamteiweiß	7,41 g%
Leuko:	4200	Alb:	62,5 rel%
Stab:	75%	Alpha ₁	1,5 rel%
Seg:	65%	Alpha ₂	5 rel%
Lympho:	15%	Gama ₂	23 rel%
Eos:	6%		
Mono:	7%		

Alk. Phospha.	31 E	Urin:	
SGOT	7,0 mU/l		
SGPT	3,4 mU/l	Reakt:	sauer
K	4,1 m Val/l	Leuko:	vereinzelt
Na	141 m Val/l	Epi:	++
Cl	106 m Val/l	Schleim	
Alkalireserve	31 m Val/l		
BZ	238 mg%		

Catecholaminausscheidung im Urin liegt im Normbereich, wobei die Vanillinmandelsäureausscheidung im Urin mit 9,3 - 10,5 mg pathologisch stark erhöht ist.

Technische Befunde:

Histamin-Test: positiv

Renalisangiographie: Apfelsinengroßer Tumor im oberen Pol der rechten Niere, Verlagerung der Niere nach caudal, sowie Verlagerung der Aorta abdominalis.

EKG: Steiltyp, Sinusrhythmus, sonst o.B.

Operationsbericht

19.8.1969

Paramedianschnitt im rechten Oberbauch, Inspektion der Bauchhöhle, paraaortal rechts in Höhe der rechten Nebenniere tastet man einen Tumor. Präparation des Tumors unter Ligatur der Kapselvenen. Plötzliches Reißen der Kapsel, es entleert sich ein altes Hämatom. Während der Präparation kam es zu Puls- und Blutdruckanstieg, sowie Tachykardie. Gegen Ende der Operation bestehen normale Kreislaufverhältnisse.

Histologischer Befund:

Schmale Zona glomerulosa und breite Zona fasciculata mit Lipoidreichtum, keine Hyperplasie des Markes. Gefäßreiche Nebennierenrinde, vereinzelte mehrkernige Zellen.

Diagnose: Phäochromozytom mit herdförmiger Nebennierenhyperplasie.

Postoperativer Verlauf:

Komplikationsloser Verlauf, insbesondere von Seiten des Kreislaufes waren nie Störungen zu beobachten. Der Blutdruck stellte sich unmittelbar nach der Operation auf Werte um 110/80 mm Hg ein. Blutzuckerkontrollen, sowie weißes und rotes Blutbild waren völlig unauffällig.

Patient 3/13 30/988/70

Weiß Therese geb. 26.4.1931 39 Jahre
8191 Gelting, Am Hacken 1

Aufn. 20.4.1970 = 16 Tage
Ent. 6.5.1970

Anamnese:

FA: Unauffällig

EA: Masern, Röteln, 1959 Tonsillektomie, vor 12 Jahren zum ersten Mal Anfälle mit Anschwellung im Halsbereich die einige Minuten dauerten. Die Anfälle wiederholten sich mehrmals in der Woche, aus diesem Grunde wurde sie mit Thyreostatica unter dem Verdachte einer Hyperthyreose behandelt.

JA: Stärkere Zunahme der Beschwerden im November 1969. Die Patientin klagte über Schwindel, Schweißausbruch, Atemnot, Müdigkeit, Flimmern vor den Augen und Ohrensausen sowie Gewichtsabnahme von etwa 10 kg bei reduziertem Appetit, außerdem Angstgefühle in der Nacht und Nachtschweiß, Dauer der Anfälle 15 Min.

Befund:

39 jährige Patientin in gutem AZ und EZ, psychisch o.B., Haut und Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf und Hals: o.B.

Thorax: Pulmo o.B., Cor unauffällig, RR 160/100 mm Hg, trotz Einnahme der Antihypertensiva, Herzfrequenz 100/Min.

Abdomen: Bauchdecken weich, sehr adipös, Nierenlager frei, sonst unauffällig.

Extremitäten und ZNS: o.B.

Labor:

Leuko: 10866
Stab: 3%
Seg: 81%
Lympho: 19%
Mono: 1%
BKS: 3/6 mm/h

Die sämtlichen Blutwerte waren in der Med. Universitätsklinik unauffällig gewesen.

K: 4,30 mVal/l
Na: 134 mVal/l
Cl: 104 mVal/l
Alkalireserve: 27 mVal/l
BZ: 260 mg%

Urin:
Reakt: sauer
Alb: trüb
Z: 0,25%
Ubg: erhöht
Leuko: +
Epi: +
Bak: +

Vanillinmandelsäure im 24 Std. Urin: 70 mg

Adrenalin- und Noradrenalinausscheidung im 24 Std. Urin: 500 g.

Technische Befunde:

Etagen-Aortographie: 8x5 cm großer Nebennierentumor

Thorax: o.B.

EKG: Linkstyp, regelmäßiger Sinusrhythmus, geringe linksseitige Erregungsrückbildungsstörungen.

Operationsbericht: 23.4.1970

Paravertebraler Winkelschnitt, Resektion der 12. Rippe und Darstellung des Nebennierentumors links, sowie Mobilisation und Resektion des Tumors. Nach Entfernung des Tumors war eine Artrenolinfusion von 40 Tropfen/Min. erforderlich.

Histologischer Befund:

Drei zusammenhängende von einander durch Bindegewebssepten getrennte abgekapselte Knoten von markiger Konsistenz und rotbrauner Farbe. Die Tumorzellen besitzen meist rundliches bis spindelförmiges konfiguriertes geschwenktes Cytoplasma. Das Cytoplasma ist gekörnt, Kerne sind rundlich bis oval und hyperchromatisch.
Diagnose: Phäochromozytom

Postoperativer Verlauf:

Der postoperative Verlauf war unauffällig. Die Artrenol-Infusionen wurden am 5. Tag abgesetzt, RR am Entlassungstag 120/70 mm Hg, Normalisierung des Blutzuckers, so daß die weitere Infusiongabe nicht mehr erforderlich war, Vanillinmandelsäure 10,5 mg/24 Std.

Patient 4/14 3714/2/0 3-121

Schönwald Elisabeth geb. 5.2.1928 42 Jahre
83 Landshut, Schwimmschulstr. 17 b

Aufn. 27.7.1970 = 36 Tage
Ent. 1.9.1970

Anamnese:

Im Krankenblatt fehlen jegliche Angaben über die Familienanamnese und frühere Erkrankungen. Es ist dem Arztbrief zu entnehmen, daß die Patientin an Hypertonus von 230/135 mm Hg litt, Man nehme die Nierenarterienstenose links als Genese der Hypertonie an. Außerdem habe sie seit 4 Jahren Diabetes melitus, der ohne Antidiabeticum und nur mit Diät gut eingestellt sei.

Labor:

Hb:	14,04 g%	Urin:	
HK:	43 %		
Leuko:	4700	PH:	6,4
Rest-N:	23 mg%	Alb:	Spur
Kreatinin:	0,80 mg%	Epi:	wenig
Na:	132 m Val/l	Bak:	wenig
Ca:	3,3 m Val/l		
K:	3,0 m Val/l		
Cl:	94 m Val/l		
BZ: 8 h	176 mg%		
12 h	111 mg%		
16 h	90 mg%		

Operationsbericht 30.7.1970

Längsschnitt vom Xiphoid aus, Freilegung des rechten Nierenpols und Funktionsbiopsie. Dann Verlagerung des Dünn- und Dickdarmes. Es kommt plötzlich ein faustgroßer Tumor zur Darstellung, der zur linken Niere gehörig erscheint. Konsiliarisches Zuziehen von Herrn Prof. Schmiedt (Urol. Universitätsklinik). Er bestätigt, daß es sich um einen Nebennierentumor handelt. Peripher wurde der Tumor frei gelegt, wobei er sich zentral von Hilugefäßen nicht frei präparieren ließ. Erweiterung des Operationsfeldes bis zum 7. ICR im Sinne eines Thoracoabdominalen Eingriffes. Es kam zu einer außerordentlichen Tachycardie bis 230/Min. und einem Hypertonus bis 240/140 mm Hg während der Durchtrennung der Tumorvenen. Es kam dann zu einem Blutdruckabfall bis auf einen systolischen Wert von 70 mm Hg. Dem Rat von Herrn Prof. Schmiedt folgend wird die linke Niere gleich mitentfernt.

Histologischer Befund:

1. Biopsiematerial: Veränderungen entsprechend einem Phäochromozytom, unauffälliges Nebennierengewebe links, Ausgangspunkt des Tumors ist wahrscheinlich chromaffines Gewebe außerhalb der Nebenniere (Zucker-Kandel-Organ).
 2. und 3. Biopsiematerial: Geringe bis mäßige Arterio-Arteriolo-sklerose beider Nieren.
- Diagnose: Phäochromozytom

Postoperativer Verlauf:

Der postoperative Verlauf war unauffällig, RR 125/75 mm Hg, Blutzucker um 8 h 100 mg%, um 12 h 120 mg% und um 16 h 122 mg%

Rö.Thorax: Verschattung mit Ergußbildung des linken Recessus, völlige Ausdehnung beider Lungen.

Patient 5/15 3A/1669/71

Dr. Wigbert Werner geb. 14.5.1931 40 Jahre
805 Freising, Kreuzeckstr. 3

Aufn. 14.6.1971
Ent. 28.6.1971 = 14 Tage

Anamnese:

FA: Vater verstarb an den Lebermetastasen eines unbekannten Primärtumors. Sonstige Anamnese unauffällig.

EA: 1955 Appendektomie, nachfolgend Douglas-Abszeß, sonst unauffällig.

JA: Vor 3 Jahren beginnende Neigung zu Schwitzen, fortlaufende Gewichtsabnahme, Abnahme der Leistungsfähigkeit sowie Unverträglichkeit von Alkohol und Nikotin. Im April 1970 grippaler Infekt, darauf Verstärkung der oben genannten Symptome. Juni 1970 Herzjagen und Schmerzen in der Herzregion, Verdacht auf Myocarditis, daraufhin entsprechende Behandlung. September/Oktober 1970 stationäre Abklärung, Versuch mit Penicillin-Cortison-Stoß, es kam zur Verschlechterung. Mai 1971 stationäre Abklärung, es kam zu Anfällen (Dauer: Minuten - Stunden) von Blässe, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Schwitzen. RR im Anfall 250/120 mm Hg, Blutzucker 170 mg% und Leukocytose 21800.

Befund:

40 jähriger schlanker Patient, sehr nervös, reduzierter AZ und EZ, Haut blaß, Schleimhäute o.B.

Kopf und Hals: o.B.

Thorax: Pulmo o.B., Cor o.B., Puls 108/Min., RR 165/105 mm Hg

Abdomen: o.B., rechtes Nierenlager nicht druckschmerzhaft.

WS, Extremitäten und ZNS: unauffällig, geringer Fingertremor.

Labor:

BKS: 21/36 mm/h
Hb: 15,0 g%
Ery: 4700000
Leuko: 7200
Leuko im Anfall 21800
Stab: 21 rel%
Seg: 69 rel%
Lympho: 5 reð%
Mono: 6 rel%

Elektrophorese

Gesamteiweiß 8,6 g%
Alb: 72 rel%
Alpha₁ 2 rel%
Alpha₂ 7 rel%
Beta 10 rel%
Gama 9 rel%

Die sämtlichen Nieren- und Leberserologie waren unauffällig.
BZ: im Anfall 170 mg%
In den anfallsfreien Intervallen war der Blutzucker unauffällig.
Vanillinmandelsäure 75,0 mg in 24 Std. Urin
Katecholaminausscheidung im Urin wurde nicht bestimmt.

Technische Befunde:

Thorax, Schädel, NNH, Urogramm und Radiojod-Test: o.B.
EKG: Steiltyp, Sinusrhythmus, seichte ST-Senkung in Abl. II, III, aVF und Linkspraecordial.
Retropneumoperitoneum mit Tomogramm: Gut faustgroßer glattrandiger rundlicher Weichteilschatten in der rechten Nebennierenloge, Verdacht auf Malignom.

Operationsbericht: 15.6.1971

Flankenschnitt rechts, Resektion der 12. Rippe, Freilegung der rechten Nebenniere, Ligatur der Gefäße und Entfernung des Tumors in Toto. Operationsverlauf unauffällig.

Histologischer Befund:

Großer Knoten aus Zellinseln und stark entwickeltes Gefäßnetz. Die Zellkerne zeigen mäßige Polymorphie und Hyperchromatie. Es besteht auch herdförmige Tumornekrose.
Diagnose: Phäochromozytom mit herdförmiger Tumornekrose.

Postoperativer Verlauf:

Der postoperative Verlauf war unauffällig, RR 130/80 mm Hg. bei der Entlassung und der Blutzucker betrug 74 mg%.

Tabellarische Kurzfassung über die einzelnen Patienten und ihre Symptome, über Untersuchungsergebnisse, durchgeführte Therapie (operativ und konservativ), histologische Befunde des bei der Operation gewonnenen Materials und schließlich postoperative Verläufe.

(+ = durchgeführt mit positivem Ergebnis
- = durchgeführt mit negativem Ergebnis
0 = nicht durchgeführt)

Nr	Kartei Nr.	Name u. Vorname	Alter	Genus	Anschrift
1/11	30/2009/68	Wesp Maria	41	f	8201 Schloßberg Wasserburger Str. 20
2/12	30/1976/69	Braunhofer Hildegard	39	f	89 Augsburg Trödschstr. 18
3/13	30/988/70	Weiß Therese	39	f	8191 Gelting Am Hacken 1
4/14	3714/2/0 3-121	Schönwald Elisabeth	42	f	83 Landshut Schwimmschulstr. 17 b
5/15	3A/1669/ 71	Dr. Wigbert Werner	40	m	805 Freising Kreuzeckstr. 3

Nr.	Erkrankt am	Az	Ez	Behandl. dauer	kurze Anamnese	Kopf- schmerz
1/11	März 1968	red.	gut	41 Tage	Polyarthrititis rheumati- ca, Strumektomie, Ery- thema exsudativum mul- tiforme	+
2/12	1969	gut	gut	21 Tage	Seit 1967 Schmerzen im Epigastrium, RR o.B.	+
3/13	mit 17 J	mäßig	gut	16 Tage	Tonsillektomie. Seit d. 17. Lebensjahr wird sie wegen Hyperthyreose behandelt	+
4/14	seit ca 4 Jahren	0	0	36 Tage	Es fehlen jegliche An- gaben	0
5/15	seit 3 J	red	red	14 Tage	Appendektomie	+

Nr.	Schweiß ausbruch	Schmerz i. Herzgeg.	Blässe	Schwin- del	Angst- zustände	Herzkl.	Atem- not
1/11	+	+	+	+	-	-	0
2/12	0	0	+	0	0	+	0
3/13	+	+	0	+	+	+	+
4/14	0	0	0	0	0	0	0
5/15	+	+	+	0	0	+	+

Nr	Lokal- schmerz	Schüttel- frost	Sehstö- rungen	Brech- reiz	Gewicht- abnahme	Dauer d. d. Anfalls	Regitin- Test
1/11	0	0	-	+	0	0	+
2/12	0	0	0	0	0	0	0
3/13	0	0	+	0	+	Min.	0
4/14	0	0	0	0	0	0	0
5/15	0	0	0	+	+	Min/Std	0

Nr.	Hista- min-T.	Cold-Pres- sure-T	Mecho- lyl-T	Benzodi- oxan-T	Seldin- ger-K	Retropneu- moperitoneum
1/11	0	+	0	0	0	+
2/12	+	0	0	0	+	0
3/13	0	0	0	0	+	0
4/14	0	0	0	0	(+)	0
5/15	0	0	0	0	0	+

Nr	Catecholamin präop.	VMS präop.	RR präop.	RR im Anfall	Blutstatus	Auslösen d. Anf. d. Lokalreiben
1/11	293 y	18,4 mg	180/100 mm Hg	195/80 mm Hg	BKS 24/52 Leuko 20300 Kreatinin 1,81 mg%	0
2/12	unauffällig	10,5mg	190/115 mm Hg	0	BKS 16/40 Alkalireserve 31 mVal/l	0
3/13	500 y	70 mg	160/100 mm Hg	240 ml Hg syst	Leuko 10866 Alkalireserve 27 mVal/l	0
4/14	0	0	230/135 mm Hg	0	K 3,0 mVal/l Ca 3,3	0
5/15	0	75,0mg	165/105 mm Hg	250/105 mm Hg	BKS 21/36 Leuko 21800	0

Nr.	Tumor re o. li	Tumor bds	Pyelo- gramm	Puls	Blutz. präop.	Operation	Histologischer Befund
1/11	re	-	+	80/ Min.	320mg%	25.9.1968	Phäochromozytom
2/12	re	-	0	80/ Min.	238mg%	19.8.1969	Phäochromozytom
3/13	li	-	0	100/ Min.	260mg%	23.4.1970	Phäochromozytom
4/14	li	-	0	ca 80/ Min	176mg%	30.7.1970	Phäochromozytom aus dem Zucker- Kandel-Organ
5/15	re	-	0	108/ Min	170mg% i. Anfall	15.6.1971	Phäochromozytom

Nr	Todesfall	Katecholamin postop.	VMS postop.	RR postop.	Postop. Komplikationen
1/11	-	177,3 y	4,5 mg	180-200 mm Hg syst	keine
2/12	-	0	0	110/80 mm Hg	keine
3/13	-	0	10,5mg	120/70	Arterenolinfusionen wegen Hypotonie
4/14	-	0	0	125/75	keine
5/15	-	0	0	130/80	keine

Zusammenfassung

Phäochromozytome sind - meist gutartige - Tumoren der chromaffinen Zellen des Nebennierenmarkes, deren klinische Symptomatik durch die gesteigerte Produktion der Hormone Adrenalin und Noradrenalin bestimmt ist. Die vorliegende Arbeit berichtet ausführlich über Klinik und heute mögliche Diagnostik des Phäochromozytoms. Anhand der Krankengeschichten wurden die an der Chirurgischen Klinik der Universität München behandelten Fälle zusammengestellt. Präoperative Befunde wurden mit dem Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Operationspräparate verglichen und die Operationsfolge kritisch betrachtet.

In den Jahren 1958 - 1971 wurden 32 Patienten zur Operation eines Phäochromozytoms eingewiesen. In 17 Fällen konnte die Diagnose in der Hauptsache durch Bestimmung der Katecholamine und der Vanillinmandelsäure im Urin sowie durch Röntgenbefunde nicht bestätigt werden, sie wurden nicht operiert. Von den restlichen 15 Patienten, die operiert wurden, hatten 10 anfallsweise Blutdruckkrisen, 3 einen Dauerhypertonus, 1 Kranker zeigte die hypotone Verlaufsform mit Blutzuckererhöhung, anfallsweisen Kopfschmerzen und Schwindelgefühl, 1 Kranker schließlich zeigte normotone Blutdruckwerte mit Hyperglykämie. Ausschlaggebend für die Operationsindikation waren nicht Lysis- und Provokationsteste allein, sondern vor allem positive Hormonanalyse und positiver Röntgenbefund (entweder Retropneumoperitoneum oder Angiogramm). Trotz dieser bei allen 15 operierten Patienten positiven Befunde war nur in 10 Fällen postoperativ ein echtes Phäochromozytom histologisch nachweisbar. 3 mal war eine Nebennierenrindenhyperplasie, 1 mal eine Nebennierenmarkhyperplasie Ursache der Hormonüberproduktion, 1 mal konnte keine histologische Veränderung nachgewiesen werden. In diesen Fällen muß das Vorliegen eines Phäochromozytoms angenommen werden, worunter heute eine echte Hormonüberproduktion - allerdings nicht durch Tumorbildung, sondern durch Druck auf das Nebennierenmark von Nachbarorganen angenommen wird. Von den 10 Fällen mit echtem Phäochromozytom waren 6 rechts und 4 links gelegen, eine Verteilung, die mit den Ergebnissen der Literatur übereinstimmt. 9 Kranke mit histologisch gesichertem Phäochromozytom zeigten postoperativ eine Normalisierung der präoperativ erhöhten Hormonspiegel, die Blutdruckkrisen traten nicht mehr auf, erhöhte Blutzuckerspiegel kehrten zur Norm zurück. In einem Fall, in dem ein 5x5x6 cm großer Nebennierenmarktumor rechts, histologisch ein Phäochromozytom, entfernt wurde, waren Hormon- und Blutzuckerwerte postoperativ normal; die Blutdruckkrisen traten nicht mehr auf, es bestand aber weiterhin ein Dauerhochdruck mit Werten um 180/100 mm Hg.

Als Ergebnis der Arbeit kann festgestellt werden: Selbst genaueste, heute mögliche präoperative Diagnostik kann Fälle von Pseudophäochromozytomen nicht von echten Phäochromozytomen trennen. Man versteht unter Pseudophäochromozytom das klinische Bild eines Phäochromozytoms mit positiven Hormonbefunden, das nicht durch einen Nebennierenmarktumor, sondern durch Druck von außen auf das Nebennierenmark verursacht wird, Erhöhte Hormonausschei-

dung mit einem positivem Röntgenbild und der entsprechenden klinischen Symptomatik stellen aber eine sichere Operationsindikation dar. In diesen Fällen ist durch die Operation eine Normalisierung der präoperativen Beschwerden zu erwarten.

- 1- Armstrong, M.D., u. Mitarb.: *Biochemie. biophys. Acta* 25, 422 (1957)
- 2- Armstrong, M.D., u. Mitarb.: *J. biol. Chemie.* 218, 293 (1957)
- 3- Axelrod, J.: *Scunie* 126, 400 (1957)
- 4- Bachmann, R.: *Nebenniere*, Hdb. mikr. Anat. d. Menschen VI/5, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer (1954)
- 5- Bänder, A.: *Über 2 verschiedene Zelltypen im Nebennierenmark und ihre Beziehungen zum Adrenalin und Noradrenalin Gehalt.* Ver. Anat. Ges. 172 (1950)
- 6- Bannon, W.G. and E.V. Allen: *Proc. Mayoclin.* 27, 459 (1952)
- 7- Barner, F.R.: *Glomeruläre Thrombose und Sklerose beim Phä.*, Schweiz. Z. allg. Path. 18,80 (1955)
- 8- Peer, E.F.H. King and M. Prinzmetal: *Phae. with demonstratively during hypertenion Crises.* Ann. Surg, 106, 85 (1937)
- 9- Bennet, M., and G. Mather: *Phae. in pergnany*, Laneet 1959 I, 811
- 10- Berkheiser, S.W., and A.E. Rappaport: *Amer. J. clin. path.* 21657 (1957)
- 11- Bierman, H.R., and J.W. Patridge: *New England J. med.* 244, 582 (1951)
- 12- Bodechtel, G.: *Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder*, Stuttgart: Georg Thieme 1963
- 13- Bouton J. et R. Arado: *L'état de choc Connforme de pressantation d'um Phaeochromocytom*, Presse med 62, 1464 (1954)
- 14- Brann, W.C., W.G. puryear and R.R. Landes: *Phae. in pregnancy*, J. urol. (Baltimore) 76, 323 (1956)
- 15- Brenner, F. Komzett u. F. Nagel: *Über Phä. der Nebenniere.* Münch. med. Wschr. 85, 914 (1938)
- 16- Browne, E.F. and J.S. Meyer: *Phae. with rupture of an intracranial aneurysma.* Report of a case. New Engl. J. Med. 247, 671 (1952)
- 17- Burak, N.J. Loesch, J. Costa: *N.Y. St. J. Med.* 59, 1849 (1959)
- 18- Cahill G.P.: *Phaeochromocytoms*, J. Amer. Med. Ass. 148, 180 (1948)
- 19- Calkins, E., G.W. Dana, J. C. Seed and J.E. Howard: *On piperidylmethyl-benzodioxan (933 f) in hypertension and Phaeochromocytoms*, J. clin. Endoc. 10, 1 (1950)
- 20- Calkins, E., G.W. Dana and J.E. Howard: *Current methods of diagnosis of Phae.* J. Amer. med. Ass. 145, 12, 880 (1951)
- 21- Calkins, and J.E. Howard: *Bilateral familial Phaeochromocytoma with paroxysmal hypertension*, J. Clin. Endocr. 7, 475 (1947)
- 22- Chamovitz, J., and H. Fanger: *Malignant Phae. and hypertension* Amer. J. clin. path- 19, 243 (1949)
- 23- Cihula, J. and J. Bedrna: *Contribution to the clinical picture of phae.* Vnitřní Lek. 2, 1068 (1956)
- 24- Clausen, E.G.: *Phaeochromocytomas in children* Amer. J. Surg. 94, 409 (1957)
- 25- Cocchi u.: *Retroperitoneum und Pneumomediastinum*, Stuttgart: Georg Thieme 1957
- 26- Cone, Th. Jr., M.S. Allen and Pearson: *Das Phä. bei Kindern.* Bericht über 3 familiäre Fälle zweier verschiedener Familien. Pediatrics 19, 44 (1957)
- 27- Costeas, Fr., S. Satrazemis: *Z. Kreisl-Forsch.* 45, 495 (1956)
- 28- Crout, J.R.: *Pharmacol. Rev.* 18, 651 (1966)
- 29- Dahl-Iversen, E.: *18 Phaeochromocytomas, Clinical aspects and Surgical results.* Acta chir. scand. 116, 118 (1959)
- 30- Dean, R.E.: *Phae. and pregnancy.* obstet and Gynec. 11, 35 (1958)

- 31- DE Graeff, J., J. Muller and A.J. Mooleaar: Phaeochromocytoma. Report of Seven cases. Acta Med. Scand. 164, 410 (1959)
- 32- Dietz, G.P.: I. neug. Diss. Düsseldorf 1961
- 33- Droste, R.: Kasuistischer Beitrag zur Frage der paroxysmalen Hypertonie. Diss. Hamburg 1952
- 34- Ellis, S.: Pharmacol. Rev. 8, 485 (1956)
- 35- Engelman, K., and A. Sjoerdsma: Ann. intern. Med 61, 229 (1964)
- 36- Ernould, H., and E. Picard: Case of sympathetic tumor with paroxysmal arterial hypertension. Rev. belge Sci. med. 6, 223 (1934)
- 37- Euler, and G. Ström: Present status of diagnosis and treatment of phaeochromocytoma. circulation 15, 1 (1957)
- 38- Euler, u. S.V., and I. Flooding: Acta physiol. second. 33, Suppl. 118, 57 (1955)
- 39- Euler, K.S., C.A. Gemzell, G. Ström and A. Westman: Report of case of phae. with special regard. 135, 127 (1955)
- 40- Evans, J.A.: Difficulties in the diagnosis of phae. med. Clin Ed. N. Amer. 44, 411 (1960)
- 41- Frahm, M., H. Götzl, H. Hornborstel, K. Soehring u. B. Swart Münch. med. Wschr. 102, 1377 (1960)
- 42- Fränkel, F. virchows Arch. Path. Anat. 103, 244 (1868)
- 43- Fraser, H.R.L., R.W.D. Turner and D. Band: Phae. of the adrena-
lin with paroxysmal hypertension, Brit. Urol. 27, 372 (1955)
- 44- Ganem, E.J. Cahill: Phaeochromocytome Coexistent dans une sur-
renale et dans l'espace retroperitoneal avec hypertension Per-
manente, New Engl. J. med. 238, 692 (1948)
- 45- Gelin, G., G. Gross et J. Brux: Phaeochromocytome hypertensif
sans tumeur surrenallienne. Bull. Soc. Med. Hop. paris 4, 7, 606 (1954)
- 46- Gifford, R.W.Jr. Tweed. D.C.: Sprions elevation of urinary cate-
cholamins during theray with alpha-methyl-dopa, a diagnostic
pitfall, J. Amer. med. Assoc. 182, 493 (1962)
- 47- Gittlow, S.E., L. Orenstein, M. Mendlowitz, S. Khassis and E.
Kruk: Amer. J. med. 26, 921 (1960)
- 48- Glushien, A.S., M. Mansury and D.S. Littmann: phae. its rela-
tionship to the neurocutaneous Syndrome. Amer. J. Med. 14, 318
(1953)
- 49- Goodall, M.C., u. Mitarb.: J. clin. Invest. 38, 707 (1959)
- 50- Gradec, E.: Chirurgija (Moskva) 37, 73 (1961)
- 51- Graham, J.B.: Phaeochromocytoma and hypertension, An Analysis
of 207 cases, Srg. Gynec. obstet. 92, 2, 105 (1954)
- 52- Green, D.M.: Phaeochromocytoma and chronic hypertension J. Amer
med. Ass. 131, 1260 (1946)
- 53- Gröpel, H.: Chirurg. 31, 185 (1960)
- 54- Guarneri, V., and J.A. Evans: Phaeochromocytoma, Report of a
case with a new diagnostic test. Amer. J. Med. 4, 806 (1948)
- 55- Hall van, E.V.: Ned. T. Geneesk. 109, 2235 (1965)
- 56- Hamperl Perwig: Lehrbuch der allgemeinen Path. 25 Auf., 388
(1965)
- 57- Harlem, O.K.: Phae. with secondary Iyelonephritis, J. Pediat
57, 225 (1960)
- 58- Harison, T.R., F.H. Gardner and G.J. Dammin: A note of phae.
and renal hypertension. J. Urol. (Baltimore) 39, 173 (1958)

- 59- Hartl, H.: Zur Diagnostik und Therapie der Phä. Langenbecks arch. Klin. Chir. 275, 138 (1953)
- 60- Hartmann, H.: Aussergewöhnlicher Tod bei doppelseitigen Phä. Schweiz. Med. Wsch. 89, 663 (1959)
- 61- Hasard, P., et R. Lafitte: Les pheochromocytomas aves diabete Sucre. Bull. Soc. med. Hôp. Paris 75, 408 (1959)
- 62- Hatch, F.N., V. Richardsons and R.J. Spiegel: Adrenalin medullary tumor. Amer. J. med. 6, 633 (1949)
- 63- Hatiganu, J., A. Mogau P. Radu: Über Veränderungen des Blutbildes (Lymphozytose) beim hypertensiven suprarenalem (Paraganglion). Zhl. inn. Med. 61, 337 (1940)
- 64- Healey jr., F.H., and C.J. Mekelatos: New Engl. J. Med. 258, 510 (1958)
- 65- Hedly, J., and H. Liblin: Phae. Simulating pregnancy nephropathia-Nord. Med. 46, 1408 (1951)
- 66- Heilmayer, Symp. "Therapie des Bluthochdrucks", Freiburg, S. 223 (1963)
- 67- Henry, M.U.: A case of Phae. without hypertension. Brit.med. J. 344, 4883 (1954)
- 68- Hermann, H., P.P. Ravoult, J. Vial, J. viala. R. Mornex et G. Foray: Hypertension arterielle permanente symptomatique d'un Phaeochromocytome. Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 74, 802 (1958)
- 69- Hill, M., and D.R. Smith: Phae. report of 12 cases. Calif, Med. 92, 125 (1960)
- 70- Hillarp, N.A., and B. Höckfelt: Histochemical demonstration of noradrenaline and adrenaline in the adrenal-medulla. J. Histochem. Cytochem. 3, 1 (1955)
- 71- Hindemith, H., u. M. Rohde: Erkennung und Behandlung des Phä. Münch. med. Wsch. 27, 28 (1950)
- 72- Hoff, H.: Erkrankung der Nebenniere. Münch. med. Wsch. 99, 670 (1957)
- 73- Hoffmann, K.: Phä. und Herzinfarkt, Ärztl. Wsch. 9, 235 (1954)
- 74- Höckelt, B.: Acta physiol. second., supp. 92 (1951)
- 75- Holland und Young, Brit. J., 2, 1331 (1956), Allen-Williams, G.M. Arch. Dis. Childh., 20, 125 (1945), Faber und James, Amer. J. Dis. Child., 22, 7 (1921), Master et al., Normal Blood Pressure and Hypertension, Lea & Febiger, Philadelphia, 1952, Master et al., Amer. intern. Med. 48, 284 (1958)
- 76- Holton, P.: Nature (London) 163, 217 (1949)
- 77- Holtz, P.K. Credner u.C. Kroneberg: Naunyn-Schmiedebergs' Arch. exp. Path. Phsrmk. 204, 228 (1947)
- 78- Hradec, E., V. Pcovsky: J. Urol. (prague) 65, 337 (1959)
- 79- Isacs. Garden: Helvetia Med. Acta, 27, 651 (1960)
- 80- Jores, A.: Phä. Hdb. innere Med., Bd. 7. Berlin-Göttingen-Heidelberg; Springer 1955
- 81- Karsner, H.T.: Tumors of the adrena. Athas of Tumor Pathology. Arme forces institute of path. Section VIII FSC., 29, 1950
- 82- Käsner, M.: A case of malignant Phae. exhibiting hypertension and negative benzodioxane test. Ugeskr. Lag. 1405 (1955)
- 83- Kaufmann, E., u. M. Staemmeler: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin: W. d. Gruyter u. co. 1956
- 84- Kazmeier, F.: Krisen bei Erkrankungen des Stoffwechsels und der inneren Sekretion. Stuttgart: Ferdinand Enke 1962
- 85- Keir, D.: Phae. and pregnancy. J. int. coll. Surg. 316, 24 (1955)

- 86- Kelsal, A.R., and E.J. Ross: *Lancet* II, 273 (1948)
- 87- Kempf, F.K.: Zur Frage Phaeochromozytomatische Gewächse ungewöhnlichen Standorts. *Zhl. Chir.* 80, 1762 (1955)
- 88- Kirchner, N., u. Mitarb.: *J. clin. Invest.* 38, 707 (1959)
- 89- Klein, u.K.J. Kracht: Über Hormonbildungsstätten im Nebennierenmark. *Endokrinologie* 35, 259 (1938)
- 90- Koll, J.F.: Pharmakologische Tests zur Phä.-Diagnostik, *Materia Medica Nordmark* VII/6, 213 (1955)
- 91- Kopin, I.J.: *Science* 131, 1372 (1960)
- 92- Kositschek, R.J., and M.H. Rabwin: Phae. successfully removed with the aid of Piperoxanhydrochloride. *J. Amer. med. Ass.* 144, 10, 826 (1950)
- 93- Krabbenhoft, K.L.: *Amer. J. Roentgenol.* 85, 1148 (1961)
- 94- Kraupp, O., u. Mitarb.: *Klin. Wsch.* 37, 76 (1959)
- 95- Kreuzer, H.u.A. Sturm: Das Pseudophaeochromozytom *Dtsch. Med. Wsch.* 89, 823 (1964)
- 96- Kreuziger, H., u. H. Asteroth: Phä- und Adrenalinwirkung. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 194, 386 (1949)
- 97- Kuschinsky, G. u. Lüllmann, H.: *Pharmakologie*, Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 14 (1967)
- 98- Kvale, W. Manger and J. priestley: Present day diagnosis and treatment of Phä. A review of 51 cases. *J. Amer. med. Ass.* 164, 854 (1957)
- 99- Kvale, W., and G.M. Roth: Some aspects of Phae. *Circulation* 21, 2, 161 (1960)
- 100- La-Due, J.S., T.J. Murrison and G.T. Pack: *Ann. intern. Med.* 29, 914 (1948)
- 101- Labhart, A.: *Klinik der inneren Sekretion*. Berlin-Göttingen-Heidelberg; Springer 1957
- 102- Langemann, H., Boner, A. Müller, F.B. Zürich, Schweiz. *Med. Wsch.* 92, 1621 (1962) Nr. 50
- 103- Lauwers Ph.: Enkele beschouwingen over diagnose en behandeling Van het feochromocytom, 20, 987 (1964) Nr. 18
- 104- Lee, R.E.: In *Drugs in the diagnosis of one of the curable forms of hypertension*. *Amer. J. Med.* 16, 574 (1954)
- 105- Ley, H., A. Fleoger: *Münch. med. Wsch.* 98, 531 (1956)
- 106- Liebgott, G.: *Beitr. path. Anat.* 109, 93 (1947)
- 107- Lohmann, V.O.B.: *Dtsch. med. Wschr.* 75, 138 (1950)
- 108- Lohmann, V.: Phäochromozytome, Über ihre gerichtsärztliche und versicherungsmedizinische Bedeutung. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* 44, 238 (1955)
- 109- Lumb, B.R., and G.A. Gresham: Phae. of the urinary bladder *Lancet* I, 81 (1958)
- 110- Malony, J.M.: Phae. in Pregnancy. Caesarea section and adrenalectomy. *New Engl. J. Med.* 253, 242 (1955)
- 111- Mandeville, F.B., and P.F. Sahyoun: *J. Urol. (Baltimore)* 62, 93 (1949)
- 112- Mandl, F.: Über zwei durch Entfernung eines Nebennierenmarktumores (Phä.) geheilte Fälle von paroxysmalem Hochdruck. *Wien, klin. Wschr.* 38, 1 (1947)
- 113- Mattmann, P.E.: Successful removal of a Phae. four weeks after acute myocardial infection. *Amer. J. Cardiol.* 8, 426 (1961)
- 114- Mc Cullagh, E.P., and W.J. Engle: Phae. with hypermetabolism, *Ann. Surg.* 116, 61 (1942)

- 115- McKeith, R., and H. McKeith: Adrenosympathic Syndrome. chromaffine tissue tumor with paroxysmal hypertension. Brit Heart J. 6, 1 (1944)
- 116- McEish, G.R., and D. Adler: A case of intrathoracic Phae. with hypertension, Acta med. scand. 152, 135 (1955)
- 117- Miller, S.I., R.V. Ford, and J.H. Moyer: New Engl. J. Med. 248, 576 (1927)
- 118- Mino, A.M., W.A. Benet and W.F. Kvale: New Engl. J. Med. 251, 959 (1954)
- 119- Moller, K.G.: Pharmakologie, Stuttgart; Schwabe u. Co. 1965
- 120- Moore, T.C., and H.B. Shumaker: Adrenalin Producing tumors in childhood, Ann. Surg. 143, 256 (1956)
- 121- Moyer, J.H., and C.A. Handley: S. Pharma. Exp. Ther 104, 329 (1952)
- 122- Pal, J.: Gefäßkrisen. Leipzig 1905
- 123- Palmieri, A.P.: Phae. in childhood Report of case in a seven years old boy. Med. Ann. D.C. 29, 272 (1960)
- 124- Poutasse, E.F., and R.W. Gifford: Progr. cardiologie. Dis. 8, 235 (1965)
- 125- Prichard, B.N.C., and E.J. Ross: Amer. J. cardiol. 18, 394 (1966)
- 126- Priest, W.M.: Phäochromocytoma with fatal myocardial infarction in a man aged 22. Brit. med. J. 860, 4789 (1952)
- 127- Pschyrembel, W.: Klin. Wörterbuch. Walter DE Gruyter & Co. 213 (1969)
- 128- Raab, W. and R.H. Smithwick: Phae. with hypothalamie manifestations and excessive hypermetabolism. J. clin. Endor. 9, 782 (1949)
- 129- Ransom, C.L., RR.Landes and C.G. Gaddy: Malignant Phae. with voluntary ability to elevate blood pressure. J. Urol. (Baltimore) 79, 368 (1958)
- 130- Remine, N.R., J.R. Earle-Estes, M.B. Dockerty and J.T. Priestley: Hemiplegia following Phae. case report. J. Amer. Ass. 152, 808 (1953)
- 131- Richardson, J.W., H. Ross and A.L. Turnbull: Reversal of malignant hypertension due to ectopic Phaeochromocytoma Lancet II, 274 (1955)
- 132- Richmond, A.; Phaeochromocytoma. Lancet II, 274 (1955)
- 133- Robertson, A.I.G.: Postgrad. Phaeo. med J. 41, 481 (1965)
- 134- Roca, J.M.: Devivals Phae. 52, 246 (1955)
- 135- Roland, C.B.: Phae. in pregnancy. Report of a fatal reaction to phentolamine (regitin). J. Amer. Med. Ass. 171, 1806 (1959)
- 136- Rosenthal, D.B., and R.A. Willis: J. Path. Bact. 42, 599 (1936)
- 137- Roth, G.M., E.V. Flock, W.F. Kvale, J.M. Waugh and J. Ogg: Pharmacological and Chemical tests as an aid in the diagnosis of Phaeochromocytoma. Circulation 21, 769 (1960)
- 138- Russum, B.C., and M.W. Barry: Neb. St. med. J. 15, 243 (1930)
- 139- Sack, H.: Das Phäochromocytom, Stuttgart; Tieme 1951
- 140- Sack, H., u. A. Brensmeler: Die Kreislaufregulation beim Nebennierenmarkttumor. Klin. Wschr. 305 (1949)

- 141- Sack, H.J., Koll J.F.: Das Pha. Erg. innere Med. u. Kinderheilk. 19, 446 (1963)
- 142- Sack, H.: Verl. dtsh Ges. inn. Med. (1966) (im Druck)
- 143- Sack, H., W. Schega, M. Körner u. J. Neuhaus: In Vorbereitung
- 144- Sandler, M., Ruthven, C.R.J.: Biochemie, J., London 80, 78 (1961), Nr. 1
- 145- Schaub, D., F. Nager, H. Schaer, P. Lichtlen u. W. Ziegler: Verl. dtsh. Ges. Kreisf-Forsch. 28. Tagung Bad Nauheim, 27. - 29.4.1962
- 146- Schega, W. u. J. Neuhaus: Fortschritte in Diagnostik des Phä., Der Chirurg 38, 186 (1967)
- 147- Schlegel, G.G.: Neurofibromatose Recklinghausen und Phä. Schweiz. med Wschr. 90, 31 (1960)
- 148- Schleissner, P.: Bilateral Phae. in a child. The differential diagnosis from nephritis. Dan. Med. Bull. 1, 142 (1956)
- 149- Schlitter, J.C.: Phä. Ärztl Wschr. 708 (1958)
- 150- Schümann, H.J.: Dtsch. med Wschr. 42, 2016 (1961)
- 151- Schwarz, K.: Das Phä. Der Internist 5, 22 (1964)
- 152- Sevki, K.: Über eine besondere Gtanutation der chromaffinen Markzellen der Nebenniere, ihre Beziehung zur Chromaffinität und ihr Vorkommen in Phä. Virchow Archiv path. Anat. 294, 65 (1935)
- 153- Shervin, R.P.: Histopathology of Phae. Cancer (Phild.) 12, 861 (1959)
- 154- Silva, T.F., and S.C. Sommers: Renal biopsy Changes with Phaeochromocytoma. Amer. J. med Sci. 236, 700 (1958)
- 155- Smid, A.C., and J.W. Dushane: Amer. J. Dis. Child. 90, 81 (1955)
- 156- Smithwick, R.H., W.E. Greer C.W. Robertson and R.W. Wilkins: Phaeochromocytoma. New. Engl. J. Med. 242, 252, (1950)
- 157- Smithwick, R.H.: Amer. J. Med. 4, 744 (1948)
- 158- Snyder, C.H. and L.J. Rutledge: Phae. Localisation by aortography, Pediatrics 15, 312 (1955)
- 159- Snyder, C.H. and E.H. Wick: Hypertension in Children caused by Phaeochromocytoma. Amer. J. Dis. Child. 73, 580 (1947)
- 160- Sowary, G.S.L.: Phae. and malignant hypertension. Proc. roy. Soc. Med. 49, 117 (1959)
- 161- Staehelin, A.: Über das Phäochromozytom. Praxis 43, 2, 105 (1954)
- 162- Strauss, R. and M. Wurm: Amer. J. clin. path. 34, 403 (1960)
- 163- Strombeck, J.F. and T.F. Hedberg: Phaeochromocytomas. Acta chir. scand. 82, 77 (1939)
- 164- Studnitz v. W.: Scand. J. clin. Lab. Invest, 11, 224 (1959)
- 165- Sunder-Plasmann, P.: Chirurgie und Hypertonie. Med. Klin. 16, 627 (1960)
- 166- Swan, H.J.C.: Phae. of adrenal gland with sustsined hypertension, Brit. Med. J. 440, 4704 (1951)
- 167- Tevetoglu, F. and chi. Hao. Lee: Phae with symptoms of diabetes insipidus. J. Dis. child. 91, 365 (1956)
- 168- Tixier, F. Ch. Dreyfuss, S. Selaoum et A. Emerit: Sur un casde Pheques rematz ques d'ordre physiopathologique. Ann. Endocr. (Paris) 20, 178 (1959)

- 169- Tyrer, J.H.B.T. Emmerson. K.I. Murphy: Quart. J. Med. 28, 315 (1959)
- 170- Ulrich, W.: Phä. im Kindesalter, Diss. Düsseldorf, in Druck 1962
- 171- Vogler, E.u.E. Herbst: Angiographie der Nieren, Stuttgart: Georg Thieme 1957
- 172- Voss, H. u. Herrlinger, R.: Anatomie, Band III; Gustav Fischer Stuttgart. 289 (1959)
- 173- Wallace, L., and J. Mc Crary: Phae. masquerading as preeclampsia. J. Amer. med Ass. 157, 1404 (1955)
- 174- Wallraff, J. Leitfaden der Histologie des Menschen, Urban & Schwarzenberg München-Berlin. 93; (1954)
- 175- Watzka, M.: Die Paraganglien: Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 6 S. 4 (1943) Berlin; Springer
- 176- Weaver, J.C., N. Kawata, F. Hinman, Jr.: Postgrad. Med. 11 194 (1952)
- 177- Wells, A.H., and P.G. Boman: The Clinical and pathologic identity of phaeocromocytoma. J. Amer. med. Ass. 109, 1176 (1937)
- 178- Wickenhäuser, K.: Der plötzliche Tod bei Nebennierenmarktumoren und seine Bedeutung für die gerichtliche Medizin. Dtsch Z. ges gericht. med 31, 95 (1939)
- 179- Wiesel, J.: Der heutige Stand der Lehre von der Arteriosklerose und ihre klinische und medikamentöse Behandlung. Wien Klin. Wschr. 401 (1909)
- 180- Wölfer, H.J.: VII. int. Congr. Internat. Med. 2, 1010 (1962)
- 181- Wollheim, E., u. J. Moeller: Hypertonie, Hdb. innere Med. IX, 5 (1960) Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer
- 182- Ziegler, W.: Die Bedeutung der Vanillinmandelsäure f. d. Diagnose d. Phäo. u. f. d. Untersuchung d. Katecholaminestoffw., Helv. Med. Acta. 27, 647 (1960)

Lebenslauf

Am 10.5.1938 wurde ich als 2. Sohn des Djawad und seiner Frau Behdjat Ostovan in Teheran/Iran geboren. Von 1945 - 1951 besuchte ich die Volksschule und von 1951 - 1958 das Gymnasium in Teheran/Iran.

Seit 1959 bin ich ununterbrochen in der Bundesrepublik Deutschlan. Nach einem Lehrgang im Goethe-Institut in Bad Aibling begann ich mein Medizinstudium an der Universität in München, wo ich am 5. August 1969 mein Staatsexamen ablegt.

Vom 1. September 1969 bis 12. Januar 1970 war ich in der Medizinischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Passau als Medizinalassistent tätig. Vom 13. Januar 1970 bis 31. August 1970 arbeitete ich als Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Vilshofen/Ndb. in der Chirurgischen Abteilung.

Am 14. September 1970 begann ich meine Facharztausbildung in der Medizinischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Passau.

